Robert F. Kennedy Jr.
Brian Hooker, PhD

Vaccinati
Non vaccinati

La parola alla scienza

Prefazione di
Del Bigtree

Presentazione di
Eugenio Serravalle

Bestseller pubblicato in 8 lingue

Il leone verde

Recensioni
Vaccinati-Non vaccinati

“Milioni di persone – me compreso – all’inizio hanno creduto che il disastro del vaccino Covid-19 fosse un caso isolato, il risultato di un virus nuovo e in rapida evoluzione combinato con una terapia affrettata e confezionata in un sistema di somministrazione sperimentale. Oggi rido di questa ingenuità. In Vaccinati-Non vaccinati, Kennedy e Hooker gettano una luce abbagliante sulla spaventosa mancanza di ricerca e sulla palese propaganda che sta dietro all’intero programma di vaccinazioni pediatriche, esasperato e in continua espansione. L’indagine scrupolosa e le rigorose analisi degli autori sono pari solo al loro coraggio nell’esporre la profondità e la vastità delle bugie che ci sono state raccontate. Come medico che non si è mai sognato di mettere in discussione la sicurezza e l’efficacia delle vaccinazioni di routine, e che le promuoveva, credendo di proteggere i suoi pazienti e i suoi stessi figli, sono umiliato e arrabbiato. Il nostro governo, i media e il potente e rapace complesso industriale farmaceutico hanno ingannato, messo in pericolo e manipolato il pubblico per troppo tempo. Spero che questo libro esplosivo e importante abbia una risonanza mondiale e diventi un punto fermo nella biblioteca di ogni pediatra e genitore”.

Dr. Pierre Kory, autore di The War on Ivermectin,
cofondatore del Front Line COVID-19 Critical Care Alliance,
cofondatore del Leading Edge Tele-Health Clinic

“Mentre si dissolveva la minaccia di malattie infettive mortali nell’infanzia, si è registrato un aumento dell’intensità della vaccinazione per le malattie rare. I trattamenti moderni e le cure di sostegno hanno eliminato gran parte dei timori legati alle infezioni previste dal calendario dei vaccini pediatrici; tuttavia, con l’aumento dell’ipervaccinazione, Kennedy e Hooker svelano una contemporanea esplosione di malattie allergiche, immunitarie e

neuropsichiatriche infantili. La massiccia alterazione sistemica del sistema immunitario con l’immunizzazione indiscriminata ha avuto un costo che fa riflettere. Leggete attentamente Vaccinati-Non vacinati e tenetelo a portata di mano: l’alba di una nuova era nella sanità pubblica sarà tumultuosa per gli anni a venire”.

Dr. Peter McCullough, autore di The Courage to Face Covid-19

“In questo libro, Kennedy e Hooker offrono la demolizione completa e definitiva del mito e della propaganda secondo cui i vaccini migliorano la salute dei bambini. Alla fine del libro non rimane nemmeno un mattone di questa falsa costruzione. Le menzogne vengono smontate con un linguaggio chiaro e freddo, privo di ampollosità, che lascia trasparire i fatti, le cifre e i dati, fino a una conclusione devastante. Questo è il libro che si può far leggere alle persone che sono ancora in stato di trance sui vaccini”.

Celia Farber, giornalista e autrice di Serious Adverse Events

“‘La scienza’ è qui finalmente riunita. Se volete seguire la scienza relativa ai vaccini e ai problemi di salute, questa è una lettura obbligata. Con oltre cento riferimenti, vengono esposti i danni reali causati dai vaccini. Genitori, non ascoltate una figura autoritaria senza aver fatto le vostre ricerche. Questo libro è una lettura indispensabile per ogni genitore informato”.

Paul Thomas, MD, autore di The Vaccine-Friendly Plan and The Addiction Spectrum; fondatore and conduttore di With the Wind: Science Revealed; cofondatore di KidsFirst4Ever.com

Questo libro chiaro, avvincente e tempestivo mette a tacere la maggior parte dei miti sulla “scienza” e sulla sicurezza di molti vaccini, e smaschera

test scadenti, sconvolgenti danni alla salute e pratiche commerciali corrotte. Un importante seguito al libro di Kennedy The Real Anthony Fauci”.

Naomi Wolf, autrice di The Beauty Myth e The Bodies of Others

“Mentre i CDC continuano a rifiutarsi di effettuare gli studi sui vaccinati rispetto ai non vaccinati, studi che i genitori richiedono da tempo, i ricercatori indipendenti sono andati avanti e i risultati sono ormai chiari: i bambini non vaccinati sono più sani. In Vaccinati-Non vacinati: la parola alla scienza, Robert F. Kennedy Jr. e il Dr. Brian Hooker passano in rassegna questi dati e molti altri studi che confrontano i risultati sulla salute di coloro che hanno o non hanno ricevuto i singoli vaccini. Si tratta di una risorsa essenziale per il ricercatore serio e di una guida preziosa per chiunque desideri esercitare un consenso davvero informato. I grafici che accompagnano la discussione di ogni studio trattato parlano da soli. È ora che l’establishment della “salute pubblica” smetta di ingannare la gente proclamando i dogmi ufficiali sulla presunta sicurezza di questi prodotti farmaceutici”.

Jeremy R. Hammond, giornalista indipendente
e autore di The War on Informed Consent

“Nel 1999 somministrai un vaccino che provocò un effetto collaterale talmente disastroso da alterare in modo permanente la vita del mio paziente. Così è iniziato il mio viaggio nella ricerca sulla sicurezza dei vaccini. Questo libro è una straordinaria raccolta di studi scientifici di cui non avete mai sentito parlare al telegiornale. Grazie a grafici e a spiegazioni di statistiche facilmente comprensibili, è possibile analizzare i dati di medici e ricercatori di tutto il mondo. Potreste ritrovarvi a dubitare della semplicistica dottrina del “sicuro ed efficace”, ripetuta dalle autorità sanitarie, e potrete così prendere più facilmente le decisioni sui vaccini per il vostro bambino”.

Elizabeth Mumper, MD, IFMCP,

presidente e AD, Rimland Center for Integrative Medicine

“RFK Jr. e il Dr. Hooker presentano la scienza che conferma ciò che ho potuto constatare di persona nei miei venticinque anni di lavoro come pediatra: i bambini non vaccinati sono più sani e hanno meno problemi medici cronici rispetto ai bambini vaccinati. I genitori di oggi, e un numero crescente di miei colleghi, stanno riconoscendo questo grande paradosso nel nostro moderno sistema di assistenza sanitaria pediatrica”.

Dr. Bob Sears, autore di The Vaccine Book
e conduttore di TheVaccineConversation.com podcast

“Bobby Kennedy e Brian Hooker sono eroi instancabili in prima linea in una grande battaglia per proteggere la nostra libertà di salute. Gli studi biomedici vengono falsificati e le masse vengono ingannate dalle autorità sanitarie, dall’industria dei vaccini e dai media complici. Leggete questo libro e lasciate che la vera scienza parli!”.

Neil Z. Miller, autore di Miller’s Review of Critical Vaccine Studies

“Quando incontrai il dottor Hooker, il 29 agosto 2014, egli era già da più di dieci anni intensamente impegnato, tramite il Freedom of Information Act (FOIA), nella divulgazione non solo degli studi che il CDC si rifiutava di fare, ma anche della piaga della corruzione attorno alla confessione dell’informatore del CDC William Thompson, confessione che riguardava la censura e la frode nella sperimentazione del vaccino MMR da parte del CDC per coprire la frode nella letteratura clinica relativa a tutti i vaccini. Quel giorno, sbalorditi dalla palese corruzione nella presentazione del

dottor Hooker, Kent Heckenlively e io, in collaborazione con Robert F. Kennedy Jr. abbiamo iniziato a scrivere Plague of Corruption. Nel corso del 2019, il dottor Hooker e Kennedy hanno collaborato per rivelare gran parte della corruzione di CDC, FDA e NIH nelle trentaquattro pagine della introduzine a Plague of Corruption, che rivelano la manipolazione di centinaia di studi di ricerca di base, che mostrano i pericoli degli xenotrapianti, della contaminazione microbica e delle tossine ambientali, tra cui mercurio, alluminio e PEG, e la corruzione delle agenzie incaricate di proteggere la salute pubblica.

Vaccinati-Non vaccinati è il risultato del loro eroico sforzo di rivelare la scienza censurata e la verità dietro la maschera del fallimento di queste agenzie incaricate di condurre, lungo tre decenni, studi sulla sicurezza di vaccini, esenti da responsabilità, e la conseguente esplosione di malattie croniche e disabilità che il mondo di oggi deve affrontare. Data la massiccia spinta a vaccinare una nuova generazione, questo libro è una lettura obbligata a sostegno di una moratoria delle inoculazioni a favore di strategie di immunizzazione per via orale e mucosa.

Judy A. Mikovits, PhD, autrice di Plague of Corruption

"In Vaccinati-Non vaccinati: la parola alla scienza, gli autori Robert F. Kennedy Jr. e Brian Hooker hanno offerto un'immersione profonda nella sicurezza dei vaccini esaminando i dati pubblicati da ricercatori indipendenti. L'esame delle risultanze sulla salute dei bambini vaccinati e non vaccinati mostra chiaramente i danni, in gran parte neurologici, che l'adesione cieca all'attuale calendario vaccinale del CDC può indurre. Gli studi evidenziati sono quelli che tanto la FDA quanto i CDC si sono sempre rifiutati, e continuano a rifiutarsi, di fare. La ragione ufficiale per non effettuare tali studi si basa sull'idea errata che condurre valutazioni tra vaccinati e non vaccinati sarebbe in qualche modo "non etico". Kennedy e Hooker demoliscono questa argomentazione e poi procedono a esaminare la sicurezza di diversi vaccini, molti dei quali contengono l'adiuvante alluminio o il Thimerosal, che è un composto di etilmercurio. Nel complesso, per coloro che cercano di capire le affermazioni e le

controaffermazioni, spesso confuse, in particolare per i non addetti ai lavori, il libro fornisce la chiarezza di cui c’è bisogno.

Il libro considera anche gli attuali vaccini a mRNA Covid-19 nel contesto delle vecchie piattaforme vaccinali per l’infanzia. Si tratta di un contributo particolarmente tempestivo, in quanto la pandemia di Covid-19 e i conseguenti obblighi vaccinali sono paradossalmente serviti a mettere in discussione il mantra ufficiale “sicuro ed efficace” che tende a circondare tutti i vaccini: se le piattaforme vaccinali convenzionali che utilizzano composti con alluminio e mercurio non sono sicure, allora perché ci si dovrebbe fidare delle piattaforme vaccinali completamente nuove e in gran parte sperimentali sviluppate per il Covid (e presto per numerosi vaccini)? Per i genitori può essere confuso e spaventoso considerare i pro e i contro dei vaccini contro le malattie infantili: cosa succederebbe se prendessero la decisione sbagliata, in una delle due direzioni, e il loro bambino subisse un danno?

Sebbene il libro possa non piacere a molti esponenti della professione medica, in quanto espone i veri e propri inganni dell’industria farmaceutica, dei CDC e della FDA, sono fermamente convinto che molti genitori, o futuri genitori, saranno grati per le informazioni che contiene. In poche parole, la capacità di considerare tutti gli aspetti della sicurezza dei vaccini per fare una scelta informata per i propri figli o per se stessi è un aspetto assolutamente critico della vera libertà sanitaria. A sua volta, la libertà sanitaria è intimamente legata al concetto di “sicurezza della persona”, forse il più fondamentale dei diritti naturali.

Kennedy e Hooker vanno elogiati per aver affrontato questo tema cruciale, al fine di fare chiarezza sulla massa di informazioni errate e false, diffuse dall’establi shment sanitario e dai media tradizionali. Se davvero la ‘verità può rendere liberi’, allora questo libro è un enorme passo nella giusta direzione”.

Christopher Shaw, neuroscienziato e professore di oftalmologia presso la University of British Columbia, autore di Dispatches from the Vaccine Wars

“Se c’è un solo libro che leggerete in tutta la vostra vita, che sia questo! Se volete che sia la scienza a parlare… allora abbiate il coraggio di guardare la scienza, i dati e la verità che si trovano nelle pagine di Vaccinati-Non vaccinati. Armatevi delle informazioni che riportano il potere nelle mani dei genitori, dove è giusto che sia, e non nelle mani dell’industria farmaceutica corrotta, di funzionari governativi corrotti e di medici incentivati che pronunciano frasi ad effetto con poche o nessuna prova a sostegno. RFK Jr. e il dottor Brian Hooker sono le voci coraggiose della verità, che presentano prove che non possono essere contestate. Lo scopo principale di un genitore è amare i propri figli e tenerli al sicuro. Se non ne avete avuto il coraggio prima, vi imploro coraggiosamente di trovarlo ora e di educare prima di vaccinare!”.

Leigh-Allyn Baker, attrice, produttrice,
e star del famoso a livello mondiale Good Luck Charlie

Frontespizio

Robert F. Kennedy Jr.
Brian Hooker, PhD

Vaccinati

Non vaccinati

La parola alla scienza

Prefazione di
Del Bigtree

Presentazione di
Eugenio Serravalle

Il leone verde

Indice

Presentazione di Eugenio Serravalle

La pubblicazione in Italia del libro di Robert F. Kennedy Jr e Brian Hooker credo vada salutata come un evento positivo da più punti di vista, e soprattutto da una prospettiva più ampia rispetto alla disputa scientifica sulle politiche vaccinali più opportune, tema che ci sta molto a cuore, ma che proprio per questo motivo deve essere sempre salvaguardato dal rischio dell'autoreferenzialità, qualunque sia la tesi che si intenda abbracciare.

La disponibilità in traduzione italiana di questo saggio costituisce in primo luogo il segnale che il tempo di emergenza epidemica è terminato e con esso il radicalismo su cui si è fondata la politica del sistema sanitario nazionale che – consapevole di essere chiamato a giudizio dall'opinione pubblica sull'efficacia o meno delle strategie impiegate per contrastare il fenomeno epidemico – ha visto come una minaccia qualsiasi espressione di un pensiero non pienamente uniformato, che fossero posizioni di dissenso vero e proprio, oppure di semplici considerazioni critiche volte, non a negare la necessità di una politica vaccinale, ma a configurarla nel modo più efficace tanto dal punto di vista della sicurezza del singolo, quanto dal punto di vista dell'ottimizzazione, dei costi e della trasparenza della spesa. Il confronto scientifico su questi temi è stato negato e le voci critiche censurate in ogni Paese, a prescindere dalla autorevolezza dei protagonisti e dalla solidità delle prove scientifiche a sostegno.

Con questa pubblicazione, dunque, si intende in primo luogo inaugurare una stagione nuova di dibattito e richiamare l'attenzione sulla notevole opportunità di studio e di confronto che l'emergenza appena vissuta costituisce per tutti: vaccinisti, anti-vaccinisti e contrari non ai vaccini in sé ma a una politica fondata su un unico assunto mai verificato, ossia che il numero e la modalità di somministrazione dei vaccini non abbiano alcuna rilevanza sulla salute di un individuo nel breve e nel lungo termine.

Mai come oggi è crollata la fiducia incondizionata nelle politiche vaccinali proposte e imposte.

L'esperienza appena conclusa infatti ha messo a disposizione della comunità scientifica un numero enorme di dati che attendono di essere considerati, catalogati, ed esaminati sul lungo periodo, sbarazzando il terreno da logiche da tifoseria di stadio per adottare quelle della scienza medica pura, scienza che non si vede perché dovrebbe avere paura di verificare un dato essenziale come quello degli eventi avversi sul medio e lungo termine derivanti dalla somministrazione intensiva di vaccini, proprio grazie alla possibilità di avvalersi, come gruppo di controllo, di tutti coloro che hanno volontariamente rifiutato le vaccinazioni, come il presente saggio suggerisce.

L'emergenza pandemica dovrebbe costituire anche un altro punto di forza per far progredire le politiche di salute pubblica: sarebbe stato infatti quanto mai utile approfittare della pandemia per sviluppare e rafforzare, anche in Italia, un sistema di sorveglianza attivo delle reazioni avverse ai vaccini, sul breve, medio e lungo periodo. Sarebbe stata un'occasione unica e irripetibile per un confronto internazionale di dati relativi a vaccinazioni effettuate nello stesso arco di tempo e nelle medesime modalità. Nonostante i sieri contro il Covid-19 siano del tutto nuovi nella loro formulazione, si è continuato a perseverare nella pratica da sempre adottata per tutti i vaccini: una sorveglianza post-marketing inadeguata che sottostima enormemente il numero e l'entità degli eventi avversi.

La presente opera unisce perciò due aspirazioni: quella, certo più utopistica, di eliminare i toni fideistici che di frequente intralciano il dibattito sui vaccini, e l'altra, più realistica ed anzi irrinunciabile, di dare risposte a quesiti precisi che continuano a restare inevasi. Se si fonda infatti la politica sanitaria sulle vaccinazioni obbligatorie – in numero variabile e sempre crescente – non è ammissibile persistere nel considerare un affronto e una provocazione il fatto che qualcuno si chieda se ci siano o no eventi avversi di medio e lungo periodo legati alla somministrazione di un numero sempre maggiore di vaccini, oppure alla somministrazione multipla contemporanea, ovvero alla somministrazione ripetuta di uno e a intervalli brevi.

La vaccinazione di massa, dopo l'emergenza pandemica, deve essere oggetto di una nuova stagione di studi, poiché si configura come un quadro con condizioni per la ricerca sperimentale forse uniche da quando esistono i sistemi nazionali per la profilassi vaccinale. Non si potrà evitare che l'opinione pubblica giudichi l'onestà e la saldezza delle convinzioni di chi dichiara il "beneficio a prescindere" dei vaccini, dalla disponibilità a intraprendere una ricerca sistematica sui dati che abbiamo a disposizione. Al contrario, insistere sulla irrilevanza degli eventi avversi rappresenta il modo migliore per alimentare un clima di incertezza, sfiducia e disinformazione; disinformazione che, qualunque sia la tesi che si intenda abbracciare al riguardo, risulta sempre negativa nel rapporto tra paziente e sistema sanitario.

Siamo stati tra coloro che hanno segnalato l'insufficienza dei dati che hanno portato all'approvazione dei vaccini contro la SARS-CoV-2, l'assenza di prove della capacità di bloccare i contagi, i rischi di reazioni avverse gravi, e l'importanza di valutare la situazione singola del paziente, delle sue condizioni di vita e della sua età; fattori che lo potevano mettere più o meno a rischio di conseguenze gravi nel caso di malattia, o che viceversa lo rendevano perfettamente in grado di superarla senza ricorrere a un vaccino non ancora sperimentato a sufficienza. Vaccinare i bambini contro il Covid-19 è stata una decisione, a nostro avviso, ingiustificabile.

Terminata l'emergenza, si deve riprendere a studiare con rigore e pacatezza quali effetti possa produrre una somministrazione vaccinale fondata su un dogma non dimostrato, ossia che uno, dieci o cento vaccini non abbiano un effetto negativo sulla salute. Questi sono i princìpi fondamentali su cui andrebbe costituita la politica sanitaria del futuro in merito a questa questione.

Perché è così difficile studiare seriamente lo stato di salute dei vaccinati e dei non vaccinati per un confronto sereno dell'incidenza nei due gruppi di malattie allergiche, di patologie autoimmuni, di alterazioni del sistema nervoso e immunitario? Questa è la domanda fondamentale che si pongono gli Autori e la disamina degli studi ad oggi disponibili, certamente parziali e insufficienti per una risposta definitiva, rappresenta il nucleo del volume.

Il contesto storico e internazionale in cui stiamo vivendo è caratterizzato dall'ampliarsi ogni giorno di più delle aree e delle materie di conflitto, e dal contestuale restringersi dello spazio lasciato al dibattito e al libero confronto di tesi e idee contrastanti. Ogni critica, pur suffragata da prove scientifiche, è etichettata come "disinformazione".

Mai come in questo periodo ha regnato una confusione sovrana riguardo al segno ideologico delle posizioni in campo. Venendo alla questione delle politiche vaccinali, per consuetudine un atteggiamento di forte critica alla obbligatorietà dovrebbe appartenere ad ambienti che si collegano ad un pensiero classificato di sinistra, del quale parte integrante era il sospetto che le politiche sanitarie dei vari Paesi fossero determinate dalle logiche industriali e commerciali del settore farmaceutico, più che da obiettivi reali di salute pubblica. È un fatto invece che negli ultimi decenni siano state più le correnti politiche di destra a patrocinare la causa della libertà di scelta informata del paziente.

Certo non è mai stato un bene che in materia medico-sanitaria le linee di contrapposizione passassero per i rifermenti ideologici, ma quello che possiamo dire con certezza è che lo sgretolamento e la confusione delle vecchie logiche di appartenenza e di schieramento – un tempo appannaggio di settori contrapposti dell'opinione pubblica e, di riflesso, del mondo della politica – lasciano il cittadino ulteriormente solo e disorientato di fronte a problemi la cui complessità richiede, per vederci chiaro, notevole competenza e garanzia di un'analisi seria dei dati.

D'altra parte l'obbligo vaccinale per 10 malattie in Italia è solo una scelta politica, tant'è che la maggior parte dei Paesi europei adotta legislazioni molto differenti, e almeno 8 dei 10 vaccini obbligatori non determinano immunità di comunità, ma proteggono solo individualmente chi li riceve.

L'auspicio è quindi che questo saggio rappresenti un richiamo per tutti coloro che a vario titolo si occupano di profilassi vaccinale, affinché inizi una nuova stagione di studio e ricerca, grazie ai quali si possa cominciare a rispondere alle domande fondamentali che il cittadino ha diritto di porre e che è suo diritto conoscere, senza essere costretto ad accettare che "per il bene di tutti la sua vita può anche essere messa in gioco".

Non è più tempo di slogan, le campagne di marketing per promuovere le vaccinazioni sono facilmente smascherate, il re è nudo. Oggi solo la verità dei dati può restituire credibilità alle istituzioni, solo la trasparenza di un confronto senza conflitti d'interesse può iniziare a tracciare un percorso di verità. Lo dobbiamo alle nostre conoscenze e ai nostri figli e nipoti.

Eugenio Serravalle
Medico-chirurgo specialista
in Pediatria Preventiva, Puericultura e Patologia Neonatale
È autore di molti saggi, tra cui Bambini supervaccinati
e Vaccinazioni: alla ricerca del rischio minore .
È Presidente di ASSIS (Associazione di Studi e Informazioni sulla Salute)

Dedica

Fin dal 2002, genitori e altre persone interessate hanno sollecitato il governo degli Stati Uniti affinché fosse prodotto uno studio sulle conseguenze sulla salute dei bambini completamente vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. Questo libro, ricco di studi di confronto fra vaccinati e non vaccinati, molti dei quali non intenzionali ma importantissimi, è un regalo a queste persone e a tutti coloro a cui sta a cuore la verità.

Per anni questi sostenitori hanno pensato di poter realizzare tali studi di confronto se fossero stati ascoltati nelle sedi appropriate, se avessero fatto parte di gruppi scientifici di studio, se fossero stati ricevuti da rappresentanti del potere. Dopo aver raggiunto con grandi sforzi questi obiettivi, essi si sono però resi conto che i funzionari della sanità pubblica non avrebbero mai autorizzato una simile impresa. Le stesse agenzie che coprono le malefatte contro i bambini non condurrebbero mai uno studio così completo, le cui conclusioni sarebbero dannose per l'ortodossia vaccinale promossa dai nostri funzionari della sanità pubblica e ridurrebbero i profitti del settore farmaceutico.

Questo libro è dedicato ai guerrieri e alle organizzazioni che hanno combattuto la giusta battaglia per molti anni. Si sono recati presso le sedi governative dei loro Stati e anche a Washington, usando il loro denaro per combattere per ciò che era giusto per i loro figli e per la sicurezza delle generazioni future. Molti si sono presentati davanti ai microfoni per chiedere pubblicamente questi studi ai National Institutes of Health. Molti hanno esercitato pressioni sui loro senatori e rappresentanti del Congresso e hanno presenziato le udienze, mentre le agenzie sanitarie pubbliche raccontavano le loro storie, senza mai impegnarsi a condurre queste ricerche.

Questi studi di confronto, per lo più involontari, annidati all'interno di altre ricerche, spiegano bene la negligenza del nostro governo, che si rifiu ta di indagare su un problema di salute pubblica così vitale. Dopo tutto, se non c'è nulla da nascondere sulla sicurezza dei vaccini, lo studio dei risultati

sanitari in queste due popolazioni darebbe credito al mantra “sicuro ed efficace” sempre ribadito dalle agenzie sanitarie.

L’industria multimiliardaria dei vaccini e il National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP) contano sul fatto che il pubblico resti all’oscuro degli eventi avversi, spesso devastanti, dei vaccini. Poiché sappiamo che i media controllati dall’industria censureranno questo libro, è importante distribuirlo ad amici, medici, vicini di casa, genitori in attesa, insegnanti e altri. Dopo aver letto Vaccinati-Non vaccinati, le persone sapranno la verità e non potranno più ignorarla.

I funzionari della sanità pubblica sostengono con tracotanza le loro versioni della ricerca e promulgano direttive basate su studi influenzati dall’industria. Chi non conosce la verità continuerà ad adeguarsi.

Qui sono elencate alcune delle persone che si sono rese conto dell’attentato senza precedenti alla salute dei bambini. Molti sono genitori testimoni dei danni collaterali di questa guerra contro le malattie infettive. Altri sono medici, legislatori, giornalisti e ricercatori coraggiosi che hanno compreso come fosse giunto il momento di dare ascolto ai genitori e di garantire l’attuazione di questa ricerca critica.

Queste persone coraggiose hanno preso posizione, promettendo che nessun altro bambino avrebbe più sofferto a causa di prodotti farmaceutici rischiosi e non correttamente sperimentati.

Questi, e innumerevoli altri, sono eroi:

Peter Aaby, MD

James Adams, MD

Laura Fisher Andersen

Lynne Arnold
Ed Arranga
Teri Arranga

Sharyl Attkisson

David Ayoub, MD

Kevin Barry

Robert Scott Bell

Julia Berle

Sallie Bernard

Tom Bernard

Del Bigtree
Liz Birt
Jennifer Black

Christina Blakey

Mark Blaxill

Kenneth Bock, MD

Charlene Bollinger

Ty Bollinger

Laura Bono

Scott Bono

Holly Bortfeld

Claire Bothwell

Judy Brasher

Sarah Bridges

Lori Brozek

Kari Bundy

Shanda Burke

Brian Burrowes

Dan Burton (Membro del Congresso)

Rashid Buttar, DO

Nancy Cale

Patti Carroll

Amy Carson

Stacy Cayce

Laura Cellini

Allison Chapman

Kristen Chevrier

Alan D. Clark, MD

Lujene Clark

Beth Clay

Lucy Cole

Joshua Coleman

Lou Conte

Anne Dachel

Jena Dalpez

Vicky Debold

Gayle DeLong, PhD

Richard Deth, PhD

Rosemarie Dubrowsky

Sheila Ealey, EdD

Erin Elizabeth

Norma Erikson

Becky Estepp

Barbara Loe Fisher

Wendy Fournier

Alison Fujito

David Geier

Mark Geier, MD

Patrick Gentempo, DC

John Gilmore

Eric Gladen

Dana Gorman

Doreen Granpeesheh, PhD

Becky Grant

Louise Kuo Habakus

Boyd Haley, PhD

JB Handley

Lisa Handley

Rolf Hazlehurst

Kent Heckenlively

Jackie Hines

Nancy Hokkanen

Roy Holand, MD

Mary Holland

Kristin Homme

Marcia Hooker

Shelley Hume

Suzanne Humphries, MD

Anju Iona, MD

Eileen Iorio

Jill James, PhD

Bryan Jepson, MD

Karl Kanthak

Jerry Kartzinel, MD

Janet Kern, PhD

Kelly Kerns

Rich Kerns

Heidi Kidd

David Kirby

Gary Kompothecras, DC

Robert Krakow

Arthur Krigsman, MD

Shannon Kroner, PhD

Dennis Kucinich (Membro del Congresso)

Jennifer Larson

Catharine Layton

Patrick Layton

Shiloh Levine

Karri Lewis

Curt Linderman

Kim Linderman

Angela Lockhart

Tony Lyons

James Lyons-Weiler

Bobbie Manning

Leslie Manookian

Sandi Marcus

Anthony Mawson

Dr. Joe Mercola

Maureen McDonald

Karen McDonough

Lori McIlwain

Angela Medlin

Judy Mikovits, PhD

Jim Moody

Elizabeth Mumper, MD

James Neubrander, MD

James Neuenschwander, MD

Patricia Neuenschwander

Cynthia Nevison, PhD

Julie Obradovic

Dan Olmsted

Zoey O’Toole

Bernadette Pajer

Rita Palma

Katherine Paul

Leslie Phillips

Jo Pike

Sylvia Pimentel

Sunny Polito

Bill Posey (Membro del Congresso)

Lyn Redwood

Tommy Redwood, MD

Robert Reeves

Dawn Richardson

Bernie Rimland, PhD

Terry Roark

Wayne Rohde

Jonathan Rose

Kim Mack Rosenberg

Kim Rossi

Lenny Schaeffer

Jackie Schlegel

Beth Secosky

Barry Segal

Dolly Segal

Shelley Segal

Vera Sharav

Arnie Shreffler

Rita Shreffler

Wendy Silvers

Aaron Siri

Scott Smith, PA

Kim Spencer

Robin Rebrik Stavola

Tom Stavola Jr.

Jennifer Stella

Stephanie Stock

Kenneth Stoller, MD

Lisa Sykes

Nancy Tarlow, DC

Emily Tarsell

Ginger Taylor

Gina Tembenis

Harry Tembenis

Paul Thomas, MD

Jonathan Tommey

Polly Tommey

Toby Tommey

Yvette Negron-Torres

Bruce Vanacek

Kelly Vanacek

Brandy Vaughan

Andrew Wakefield, MBBS

Suzanne Waltman

Leslie Weed

Tim Welsh

Katie Weisman

Dave Weldon (Membro del Congresso)

Leah Wilcox

Theresa Wrangham

Katie Wright

Amy Yasko, PhD

Ringraziamenti

Heather Ray, Margot DesBois, Sue Peters, PhD, Steven Petrosino, PhD, e Nicholas Cordeiro, NP, hanno svolto ricerche, trovato le fonti, citato e verificato il manoscritto con entusiasmo, tenacia e molta attenzione. Apprezziamo profondamente la loro dedizione ai princìpi scientifici, alla scrupolosità e alla salute dei bambini.

Zoey O’Toole, Allison Lucas e Marcia Hooker hanno letto il manoscritto e fornito preziosi suggerimenti. Siamo grati per il loro intuito, le loro utili raccomandazioni e il loro punto di vista.

Ringraziamo anche Laura Bono, Jackie Hines e Rita Shreffler per l’incoraggiamento, il sostegno e l’aiuto, soprattutto nelle fasi finali del progetto.

Siamo inoltre grati a Tony Lyons e al suo team di Skyhorse Publishing, in particolare a Hector Carosso, per l’assistenza fornita nella redazione del manoscritto e per aver reso possibile la pubblicazione di queste importanti informazioni.

Prefazione

di Del Bigtree

Nel maggio 2017 Bobby Kennedy invitò Aaron Siri, Lyn Redwood e me a un incontro con il dottor Anthony Fauci, il dottor Francis Collins e diversi altri funzionari della sanità pubblica presso l'Executive Office dei National Institutes of Health (NIH). Per molti anni, Bobby e io abbiamo sottolineato a gran voce che il Department of Health and Human Services (HHS) era venuto meno al suo dovere di garantire la sicurezza dei vaccini pediatrici, consentendo ai produttori di non realizzare studi a lungo termine controllati con placebo prima della loro autorizzazione al commercio. Dovrebbe essere progettato e realizzato uno studio per confrontare gli esiti di salute in un gruppo che riceve il vaccino non ancora autorizzato con un gruppo che riceve un'iniezione inerte di soluzione salina, per assicurarsi che non vi siano esiti indesiderati nel primo gruppo. Questi studi comparativi sono la norma di riferimento per determinare la sicurezza di tutti i prodotti farmaceutici. Nel periodo in cui ci siamo incontrati all'NIH, sedici vaccini erano stati aggiunti al programma pediatrico raccomandato dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) senza che fossero stati effettuati questi studi di sicurezza.

Il CDC raccomanda di somministrare più volte molti dei vaccini previsti dal calendario per aumentarne l'efficacia. All'epoca del nostro incontro all'NIH, la maggior parte dei bambini americani che seguivano il programma del CDC ricevevano settantuno dosi entro i diciotto anni di età. Una volta che il CDC aggiunge un vaccino al programma raccomandato per l'infanzia, gli Stati di tutto il Paese spesso usano la loro autorità per imporre il vaccino per l'ingresso a scuola. Ma, dal momento che i vaccini non sono stati adeguatamente sperimentati per verificarne la sicurezza prima dell'autorizzazione, i bambini sono stati trattati come cavie in un

esperimento umano di massa. Nessuno conosceva il vero profilo di rischio di questi vaccini e nessuno poteva dire se stessero evitando più problemi, morti e malattie di quanti ne causassero.

La migliore alternativa alla mancanza di prove di sicurezza preautorizzazione è la conduzione di studi postmarketing che confrontino i risultati a lungo termine sulla salute di individui vaccinati e non vaccinati. Bobby e io abbiamo parlato apertamente della necessità di questi studi, il che ha spinto persone come Anthony Fauci e Francis Collins a reagire pubblicamente nei media tradizionali, dichiarando che stavamo ingannando il pubblico, mettendolo in pericolo diffondendo "disinformazione".

L'incontro con Fauci e Collins all'NIH è stato programmato dopo che il presidente eletto Donald Trump aveva chiesto a Bobby, nel gennaio 2017, di presiedere una nuova entità che Trump stesso voleva creare, la Commissione per la sicurezza dei vaccini. All'epoca non sapevamo che Trump aveva accettato un milione di dollari da Pfizer per la sua campagna elettorale. In seguito, nel marzo 2017, Trump ha chiamato Scott Gottlieb a dirigere la Food and Drug Administration[1]. La sua nomina è stata poi approvata nel maggio 2017. Gottlieb è entrato a far parte di Pfizer come alto dirigente nel 2019. Inoltre, Trump ha nominato Alex Azar come segretario dell'HHS, dopo che Azar era stato da poco presidente della più grande divisione di Eli Lilly. Non sorprende che la Commissione per la sicurezza dei vaccini sia stata bocciata prima ancora di essere avviata.

Ma noi eravamo comunque lì, nel maggio 2017, in una grande sala conferenze dell'NIH con i dottori Collins e Fauci, che già da tempo ci etichettavano come bugiardi. Bobby ricordò a Fauci le nostre affermazioni e gli chiese di mostrarci studi controllati con placebo inerte per una qualsiasi delle settantuno dosi raccomandate di vaccino. Fauci fece una scenata passando in rassegna una serie di cartelle che sembravano essere state trasportate dagli archivi del NIH su un carrello. Poi, con una finta esasperazione, disse che non c'erano studi, ma che ce li avrebbe inviati. Naturalmente non lo fece mai.

Aaron Siri e Bobby hanno inviato una richiesta legale all'HHS, in qualità di avvocati del mio gruppo, dell'Informed Consent Action Network (ICAN) e del Children's Health Defense (CHD) di Bobby, chiedendo di produrre copie degli studi clinici a lungo termine, controllati con placebo,

su cui ci si è basati per autorizzare ogni vaccino pediatrico. Allo stesso tempo, abbiamo anche citato in giudizio l'HHS per chiedere di produrre copie dei rapporti biennali che doveva presentare al Congresso su come avesse migliorato la sicurezza dei vaccini pediatrici e, dopo un anno di ostruzionismo, l'HHS ha riconosciuto in una lettera che questo non era mai stato fatto.

Il 27 giugno 2018, l'HHS ha ammesso ufficialmente per iscritto che:

> Le ricerche del [Dipartimento] non hanno individuato alcun documento rispondente alla vostra richiesta. Il Department of Health and Human Services (HHS) Immediate Office of the Secretary (IOS) ha condotto una ricerca approfondita nei suoi sistemi di tracciamento dei documenti. Il Dipartimento ha inoltre condotto una revisione completa di tutti gli indici pertinenti dei documenti della corrispondenza segretariale dell'HHS conservati presso i Federal Records Centers che rimangono sotto la custodia dell'HHS. Queste ricerche non hanno individuato documenti che rispondono alla vostra richiesta, né indicazioni che i documenti che rispondono alla vostra richiesta, e sono in custodia dell'HHS, si trovino presso i Federal Records Centers[2].

La mancanza di documenti dell'HHS è stata ulteriormente confermata da un'ordinanza della Corte Federale del 6 luglio 2018. Tutti abbiamo capito quanto fosse scandaloso, ma Bobby non si è fermato.

Ha iniziato a lavorare con il dottor Brian Hooker per setacciare tutte le decine di migliaia di studi sui vaccini presenti nell'archivio ufficiale del NIH in PubMed, alla ricerca di tutte le ricerche che confrontavano gli esiti sulla salute di gruppi vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. E lentamente hanno iniziato a trovare studi che, in maniera intenzionale o involontaria, facevano questi confronti. Nel corso dell'anno successivo, Bobby e Brian hanno pubblicato questi studi uno alla volta sull'Instagram di Bobby e sul sito web di CHD. Quando ogni studio veniva presentato, il pubblico rimaneva affascinato dai risultati straordinari e coerenti che confermavano che i bambini vaccinati erano meno sani dei loro coetanei non vaccinati.

Poi, nel febbraio 2021, Instagram espulse Bobby dalla sua piattaforma e, nell'agosto dell'anno successivo, anche CHD fu escluso. Bobby e Brian decisero allora di rendere gli studi accessibili al pubblico. Questo libro è il risultato dei loro sforzi.*

Del Bigtree
AD della Rete d'azione per il consenso informato
Ospite di TheHighWire.com

---

* Per i dettagli sulle conseguenze dell'incontro del maggio 2017 con i funzionari del NIH, vedere in appendice a partire da pagina 218.

ISTITUZIONI E SIGLE

Per agevolare il lettore italiano si è pensato di raccogliere e tradurre tutte le sigle e le istituzioni che molto frequentemente compaiono nel testo.

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices [*Comitato consultivo per le pratiche di immunizzazione*]

CBER: Center for Biologics Evaluation and Research [*Centro per la valutazione e la ricerca biologica*]

CDC: Centers for Disease Control [*Centri per il controllo malattie*]

CDER: Center for Drug Evaluation and Research [*Centro per la valutazione e la ricerca farmacologica*]

CHD: Children’s Health Defense [*Difesa della salute dei bambini*]

Committee on Publication Ethics [*Organizzazione per l’etica nell’editoria scientifica*]

DHHS/HHS: Department of Health and Human Services [*Dipartimento della salute e servizi umani*]

FDA: Food and Drug Administration [*Ente governativo per il controllo di alimenti e farmaci*]

FOIA: Freedom of Information Act [*Legge sulla libertà di informazione*]

IOM: Institute of Medicine [*Istituto di medicina*]

National Academy of Medicine [*Accademia nazionale di medicina*]

National Institute of Allergy and Infectious Diseases [*Ente nazionale per le malattie allergiche e infettive*]

NCVIA: National Childhood Vaccine Injury Act [*Legge nazionale sui danni da vaccino pediatrico*]

NICHD: National Institute of Child Health and Development [*Istituto nazionale per la salute e lo sviluppo infantile*]

NIH: National Institutes of Health [*Istituto Nazionale della Salute*]

NVICP: National Vaccine Injury Compensation Program [*Programma di risarcimento per danni da vaccino*]

VAERS: Vaccine Adverse Events Reporting System [*Sistema di segnalazione eventi avversi da vaccino*]

VRBPAC: Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee [*Comitato consultivo sui vaccini e sui prodotti biologici correlati*]

VSD: Vaccine Safety Datalink [*Collegamento dati sicurezza vaccinale*]

Sigle vaccini

DTP	Difterite, Tetano, Pertosse
DTPa	Difterite, Tetano, Pertosse (acellulare pediatrico)
HAV	Epatite A
HBV	Epatite B
Hib	Haemofilus influenzae B
HPV	Papillomavirus
IPV	Poliomielite (Salk – virus inattivato, iniettivo)
MPR	Morbillo, Parotite, Rosolia
OPV	Poliomielite (Sabin – virus attenuato, orale)
PCV	Pneumococco
Td	Tetano, Difterite
Tdap	Difterite, Tetano, Pertosse (acellulare adulti)

I
Perché non si eseguono studi di confronto tra vaccinati e non vaccinati?

I medici somministrano vaccini a bambini e adulti da quando il dottor Edward Jenner sviluppò il vaccino contro il vaiolo nel 1796. Negli anni ’40 i bambini ricevevano il vaccino DPT (difterite, pertosse e tetano) e quello contro il vaiolo; negli anni ’50 iniziarono a ricevere quello contro la poliomielite; alla fine degli anni ’60 ai bambini furono somministrati anche i vaccini contro il morbillo, la parotite e la rosolia[1]. Nel 1986 i medici inoculavano di norma, ai bambini sotto i diciotto anni, undici dosi diverse per sette malattie. A quel tempo, neonati e bambini ricevevano i vaccini DPT o DTaP (difterite, tetano e pertosse acellulare), MPR (morbillo, parotite e rosolia) e poliomielite.

A partire dalla promulgazione del National Childhood Vaccine Injury Act del 1986, che prevede uno scudo di responsabilità per i produttori di vaccini, il calendario vaccinale si è moltiplicato in modo considerevole. Oggi, i bambini che seguono il programma di vaccinazione raccomandato dal CDC ricevono un minimo di settantatré iniezioni per diciassette malattie diverse, con ben ventotto iniezioni entro il primo compleanno[2]. Durante la “visita di controllo” a due mesi, un neonato può ricevere fino a sei vaccini per otto diverse malattie.

La Figura 1.1 mostra un confronto tra i programmi di vaccinazione infantile nel 1962, nel 1986 e nel 2023.

CALENDARIO VACCINALE PEDIATRICO 2023

1962	1986	2023			
OPV	**DTP** (2 mesi)	**HBV** (nascita)	**PCV** (6 mesi)	**HAV** (18 mesi)	**Influenza** (10 anni)
Vaiolo	**OPV** (2 mesi)	**HBV** (2 mesi)	**IPV** (6 mesi)	**Influenza** (24 mesi)	**HPV** (10 anni)
DTP	**DTP** (4 mesi)	**Rotavirus** (2 mesi)	**Covid-19 *** (6 mesi)	**Influenza** (3 anni)	**Influenza** (11 anni)
	OPV (4 mesi)	**DTPa** (2 mesi)	**Influenza** (6 mesi)	**DTPa** (4 anni)	**HPV** (11 anni)
	DTP (6 mesi)	**Hib** (2 mesi)	**Rotavirus** (6 mesi)	**IPV** (4 anni)	**Tdap** (12 anni)
	MPR (15 mesi)	**PCV** (2 mesi)	**Covid-19 *** (7 mesi)	**Influenza** (4 anni)	**Influenza** (12 anni)
	DTP (18 mesi)	**IPV** (2 mesi)	**Influenza** (7 mesi)	**MPR** (4 anni)	**Meningococco** (12 anni)
	OPV (18 mesi)	**Rotavirus** (4 mesi)	**Hib** (12 mesi)	**Varicella** (4 anni)	**Influenza** (13 anni)
	Hib (2 anni)	**DTPa** (4 mesi)	**Influenza** (12 mesi)	**Influenza** (5 anni)	**Influenza** (14 anni)
	DTP (4 anni)	**Hib** (4 mesi)	**PCV** (12 mesi)	**Influenza** (6 anni)	**Influenza** (15 anni)
	OPV (4 anni)	**PCV** (4 mesi)	**MPR** (12 mesi)	**Influenza** (7 anni)	**Influenza** (16 anni)
	Td (15 anni)	**IPV** (4 mesi)	**Varicella** (12 mesi)	**Influenza** (8 anni)	**Meningococco** (16 anni)
		DTPa (6 mesi)	**HAV** (12 mesi)	**Influenza** (9 anni)	**Influenza** (17 anni)
		Hib (6 mesi)	**DTPa** (18 mesi)	**HPV** (9 anni)	**Influenza** (18 anni)
		HBV (6 mesi)			
5 Dosi	**25 Dosi**	**73 Dosi**			

I vaccini DTPa/Tdap e MPR sono trivalenti, per cui sono calcolate 3 dosi per ognuno. Il calendario vaccinale pediatrico prevede 6 DTPa/Tdap per un totale di 18 dosi e 2 MPR per un totale di 6 dosi. Si arriva a 73 dosi sommando 18+6+49 monovalenti. Il calcolo contempla 1 sola dose di vaccino contro Covid-19 [anche se in realtà sono proposte un numero di dosi maggiori, con orientamento a richiamo annuale, come per l'antinfluenzale, N.d.T.]

Fig. 1.1 - Confronto tra i calendari di vaccinazione pediatrica del 1962, 1986 e 2023.

Mancano studi sulla sicurezza dei vaccini a lungo termine

Nonostante l'enorme aumento del numero di vaccini, i ricercatori hanno fatto ben poco per studiare la salute di questi bambini, sia a breve sia a lungo termine. Sebbene le autoritàsanitarie attribuiscano ai programmi di vaccinazione infantile universale il merito di aver debellato parecchie malattie infettive mortali, questi stessi esperti mostrano scarso interesse per lo studio degli effetti avversi acuti e a lungo termine, e gli studi sulla sicurezza non prendono in considerazione gli effetti sulla salute dell'intera offerta vaccinale. I test clinici per l'approvazione dei vaccini da parte della FDA valutano soltanto i prodotti a vaccino singolo, anche se i bambini che seguono il programma CDC ricevono fino a sei vaccini contemporaneamente. Anche dopo l'approvazione della FDA, il CDC completa la sorveglianza post-commercializzazione solo sui vaccini singoli.

Molti hanno effetti a lungo termine sulla salute che non diventano evidenti per anni. In un'intervista del 1999, Anthony Fauci, ex direttore di lungo corso del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, ha riconosciuto che molte lesioni gravi sarebbero rimaste nascoste per anni e che se l'agenzia avesse spinto per un'approvazione affrettata dei vaccini, "poi avremmo scoperto che ci volevano dodici anni prima che si scatenasse l'inferno, e allora cosa avremmo fatto?"[3].

Nonostante l'avvertimento del dottor Fauci, gli studi clinici di sicurezza della FDA hanno in genere una durata relativamente breve, precludendo la rilevazione di effetti sulla salute a lungo termine. Per esempio i ricercatori, nello studio clinico per gli eventi avversi dell'Engerix-B (epatite B), hanno tenuto sotto controllo i destinatari del vaccino per solo quattro giorni dopo l'iniezione[4]. Allo stesso modo, i ricercatori hanno monitorato i destinatari del vaccino nello studio clinico Infanrix (DTaP) per solo quattro giorni dopo l'iniezione[5]. Per l'ActHIB (*Haemophilus influenzae* B), gli scienziati hanno monitorato i pazienti per sole quarantotto ore dopo l'iniezione[6]. Questo è quanto!

Non esiste praticamente alcuna scienza che valuti gli effetti complessivi sulla salute del calendario vaccinale o dei vaccini che lo compongono. Nel 2011, l'Institute of Medicine (IOM), ora National Academy of Medicine, incaricò un comitato di valutare 158 eventi avversi segnalati dai medici

dopo la somministrazione di otto diversi vaccini[7]. Il comitato IOM stabilì che per diciotto eventi avversi le prove "sostenevano in modo convincente" ovvero "favorivano l'accettazione" di una relazione causale con la somministrazione del vaccino[8]. Il comitato stabilì anche che la relazione tra cinque eventi avversi e la vaccinazione "favoriva il rifiuto"[9]. Tuttavia, per ben 135 dei 158 eventi avversi/relazioni presi in considerazione, il comitato dello IOM ritennne le prove "inadeguate per accettare o respingere" la relazione causale[10], tra cui la relazione tra il vaccino DTaP e l'autismo. La conclusione dello IOM contraddice le affermazioni categoriche del CDC secondo cui "i vaccini non causano l'autismo"[11]. Tra le relazioni per le quali non esistono prove sufficienti di sicurezza vi sono il vaccino antinfluenzale e l'encefalopatia, il vaccino MPR e le convulsioni afebbrili, il vaccino HPV e l'encefalomielite acuta disseminata e molte altre. Non è stupefacente sapere che per quasi il 90% degli eventi avversi da vaccino, il CDC non ha mai completato studi sufficienti per affermare o escludere una relazione causale? Ciò significa che non può sapere se questi vaccini provochino effettivamente danni e di certo non può affermare in tutta onestà che non ne causino.

Nel 2013, il National Vaccine Program Office del Department of Health and Human Services (DHHS) incaricò un altro comitato IOM di aggiornare le precedenti conclusioni sulla mancanza di prove a sostegno delle affermazioni sulla sicurezza dell'intero programma di vaccinazione infantile del CDC[12]. Il comitato riscontrò che "pochi studi hanno valutato in modo esaustivo l'associazione tra l'intero programma di vaccinazione, o le variazioni nel programma generale, e le categorie di esiti sanitari, e nessuno studio ha esaminato direttamente gli esiti sanitari e le preoccupazioni degli investitori proprio nel modo in cui il comitato è stato incaricato di affrontare nella sua dichiarazione di incarico"[13]. Il comitato continua: "*Non sono stati condotti studi per esaminare gli effetti a lungo termine del numero cumulativo di vaccini o di altri aspetti del programma di immunizzazione* [corsivo aggiunto]"[14]. L'assenza di informazioni sulla sicurezza complessiva del programma di vaccinazione era così evidente che il comitato raccomandò al Department of Health and Human Services di "incorporare lo studio della sicurezza del programma di vaccinazione infantile complessivo nei suoi processi, definendo le priorità di ricerca,

riconoscendo le preoccupazioni degli investitori e stabilendo le priorità sulla base delle evidenze epidemiologiche, della plausibilità biologica e della fattibilità”[15]. *Lo IOM ha anche raccomandato che il CDC utilizzasse il suo database personale, il VSD, per studiare gli effetti complessivi sulla salute del calendario vaccinale utilizzando analisi retrospettive*[16].

A distanza di dieci anni, il CDC non ha ancora risposto alle raccomandazioni del comitato IOM con uno studio significativo circa gli effetti sulla salute del calendario vaccinale.

Mentre il CDC non sta conducendo questi studi, che dire di altri? Purtroppo, studiare la sicurezza dei vaccini può avere un costo. I medici e gli scienziati che non si allineano all’ortodossia della vaccinologia sono considerati eretici e paria. L’esempio più famoso risale al 1998, quando il dottor Andrew Wakefield riferì che 8 su 12 dei suoi pazienti autistici avevano ricevuto il vaccino MPR prima di sviluppare sintomi gastrointestinali e raccomandò ulteriori studi[17]. Il livello di ricaduta fu memorabile. Il dottor Wakefield perse la sua licenza medica, la sua reputazione e il suo Paese per questa breve dichiarazione fatta in un articolo del 1998, poi ritrattato, pubblicato sulla rivista medica *Lancet*. La sua persecuzione è stata di tale portata che il termine “Wakefielded”[18] [“trattato come Wakefield”, N.d.T.] è ora usato per descrivere la sistematica diffamazione e denigrazione dei medici e scienziati che osano sfidare l’ortodossia dei vaccini da parte del governo, dei media e delle aziende farmaceutiche. Dal 1998 molti altri medici hanno pagato a caro prezzo la ricerca sui rischi dei vaccini e l’offerta ai pazienti di opzioni che si discostano dal programma del CDC. Gli scienziati che conducono ricerche oneste sulla sicurezza dei vaccini si vedono ritrattare e ritirare dalla circolazione i loro studi, rivisti da pari, in circostanze discutibili. Molti hanno perso carriera, reddito e reputazione perché le comunità scientifiche e mediche, le agenzie governative e i media li hanno emarginati e condannati.

Di recente, tuttavia, l’autorizzazione all’uso di emergenza (EUA) della FDA statunitense per il vaccino sperimentale mRNA contro il Covid-19 ha fatto emergere numerosi interrogativi sulla sicurezza dei vaccini. Lo stretto controllo pubblico dei test sui vaccini ha spinto molte più persone a porsi domande difficili. Al momento della redazione del presente libro, solo il 69,4% della popolazione statunitense è “completamente vaccinato” per il

Covid-19 (senza tener conto dei richiami)[19], nonostante i miliardi di dollari in pubblicità, la propaganda sistematica dei media, gli incentivi, le misure coercitive, gli obblighi e le numerose foto di funzionari governativi e celebrità mentre ricevono il vaccino. I funzionari hanno distribuito il vaccino Covid-19 negli Stati Uniti per circa 30 mesi e i tassi di eventi avversi sono estremamente elevati. Personale medico e pazienti hanno segnalato oltre 951.000 eventi avversi per i vaccini (Pfizer, Moderna, Johnson & Johnson e Novavax) solo negli Stati Uniti[20]. Di fatto, in tre anni, i vaccini contro il Covid-19 hanno causato il 97% di *tutti gli* eventi avversi segnalati al Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) del CDC a partire dall'introduzione di questo programma nel 1986. I media iniziano ora a riconoscere alcuni eventi avversi, anche se con l'obbligatoria clausola su quanto siano "rare" le lesioni da vaccino.

Perché non vengono condotti gli studi necessari?

Una delle ragioni addotte dalle autorità per rifiutare un approccio più rigoroso nello studio degli effetti sulla salute a lungo termine del calendario vaccinale è che gli eventi avversi da vaccino sono "uno su un milione", e quindi dovremmo smettere di diffondere la paura dei danni da vaccino. Il governo ricava la cifra di uno su un milione confrontando il numero di lesioni da vaccino indennizzate dal National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP) con il numero totale di vaccini somministrati negli Stati Uniti[21]. Disgraziatamente, la maggior parte dei danneggiati da vaccino non sa nemmeno dell'esistenza del NVICP e ancora meno vengono risarciti[22]. Lo studio Lazarus, finanziato dal CDC e poi abbandonato – probabilmente perché i risultati non piacevano all'agenzia – è in stridente contrasto con la cifra di uno su un milione. In particolare, i ricercatori di questo studio hanno riscontrato un tasso di eventi avversi pari a 1 su 38[23] su una popolazione di circa 375.000 persone a cui sono stati somministrati 1,4 milioni di vaccini di routine. Nel corso dei tre anni di studio, ciò si traduceva per un individuo di avere una probabilità su 10 di sperimentare una reazione avversa a un vaccino. Questo dato è ben lontano dalla mitica retorica di "uno su un milione", propagandata dall'industria farmaceutica e dalle agenzie sanitarie governative. Lo studio Lazarus suggerisce che i

funzionari federali e l’industria farmaceutica devono prestare attenzione con urgenza a questo tasso astronomico di eventi avversi. Eppure, il CDC e la FDA si rifiutano fermamente di studiare gli esiti sanitari nelle popolazioni vaccinate rispetto a quelle non vaccinate.

Esistono alternative valide per uno studio di confronto tra vaccinati e non vaccinati

Uno studio controllato randomizzato (RCT) è uno studio prospettico (che guarda agli effetti sulla salute nel futuro) in cui i ricercatori sorteggiano, da un gruppo di volontari, gli individui che compongono il gruppo sperimentale e quello di controllo. Entrambi i gruppi ignorano ciò che hanno ricevuto (trattamento o placebo) per evitare pregiudizi tra i partecipanti allo studio.

Negli studi clinici della FDA, il gruppo sperimentale riceve il vaccino e il gruppo di controllo riceve il placebo. Le linee guida del CDC richiedono che il placebo sia fisiologicamente inerte, come una soluzione salina. Tuttavia, la maggior parte degli studi clinici sui vaccini non dispone di un vero placebo salino, rendendo impossibile un’adeguata valutazione della sicurezza. Per esempio, la FDA non ha richiesto un placebo inerte prima dell’approvazione nel 2007 del vaccino Gardasil® contro il papillomavirus umano. Infatti, invece di utilizzare un placebo salino, i ricercatori hanno somministrato al gruppo di controllo un’iniezione di idrossifosfato solfato di alluminio amorfo (AAHS), altamente tossico, che è un forte adiuvante[24] senza precedenti test di sicurezza[25]. Poi, nello studio di *follow-up* del vaccino Gardasil-9 di Merck, approvato nel 2014, i ricercatori hanno somministrato il vaccino Gardasil® originale come controllo placebo[26]. Come altro esempio, in uno studio sui vaccini antinfluenzali nelle donne in gravidanza, i ricercatori hanno somministrato al gruppo di controllo un vaccino meningococcico che la FDA non ha mai sperimentato per la sicurezza in gravidanza[27].

Gli esperti di salute pubblica affermano di non poter compiere studi sulle popolazioni vaccinate rispetto a quelle non vaccinate perché non sarebbe etico realizzare un RCT in cui i ricercatori negano i vaccini

salvavita a un gruppo di controllo con placebo in cieco[28] [cioè ignorando il prodotto che si riceve, N.d.T.]. La loro argomentazione è falsa. Le aziende farmaceutiche utilizzano questo metodo durante il processo di approvazione da parte della FDA per sperimentare nuovi farmaci o prodotti biologici quando non esistono trattamenti comparabili. Ad esempio, la FDA richiede studi clinici RCT per alcuni trattamenti antitumorali[29],[30], farmaci per il cuore[31] e farmaci per le vie respiratorie[32], e nessuno sembra mettere in discussione l'etica di negare rimedi potenzialmente salvavita a gruppi di controllo placebo in cieco. In effetti, si tratta di una pratica standard.

Eppure quando un giornalista medico, durante un'intervista con Frontline il 23 marzo 2015, ha chiesto al dottor Paul Offit, direttore del Vaccine Education Center del Children's Hospital di Philadelphia e strenuo difensore dell'industria vaccini, di realizzare un RCT tra bambini vaccinati e non vaccinati per determinare se i vaccini causano l'autismo, il medico ha dichiarato: "È altamente immorale fare uno studio del genere"[33]. Ha spiegato che uno studio del genere avrebbe "davvero condannato quelli del gruppo non vaccinato – alcuni del gruppo non vaccinato – a sviluppare malattie che avrebbero potuto danneggiarli in modo permanente e/o ucciderli"[34]. Inoltre, il sito web "Questioni etiche e vaccini" del Children's Hospital of Philadelphia afferma, a proposito dei test sulla sicurezza vaccinale, che "non fornire alcuna opzione di prevenzione adeguata (al gruppo di controllo) può essere una decisione difficile quando il vaccino può prevenire un'infezione grave, non curabile o fatale"[35].

Il fatto che i sostenitori dei vaccini applichino questa logica errata solo ai vaccini e non ad altri farmaci suggerisce un'agenda che non si fonda nella scienza e nemmeno nella logica. Inoltre, i ricercatori possono svolgere molti altri tipi di analisi, a prescindere dagli RCT, ricorrendo a popolazioni già esistenti di bambini e adulti vaccinati e non vaccinati che, secondo la Cochrane Collaboration[36], producono risultati di pari affidabilità[37]. Tra queste vi sono analisi prospettiche (che esaminano gli effetti sulla salute nel futuro) o retrospettive (che esaminano i dati medici e la storia pregressa). In effetti gli scienziati del CDC svolgono abitualmente studi retrospettivi sulla sicurezza dei vaccini, non in cieco (cioè non RCT). Inoltre, il CDC spesso pubblicizza questo tipo di studi sul vaccino MPR[38] e sui vaccini contenenti thimerosal[39],[40], come prova che i vaccini non provocano l'autismo. Questi

studi si basano tutti su serie di dati compilati retrospettivamente, tra cui lo stesso Vaccine Safety Datalink (VSD) del CDC[41]. Il VSD è una raccolta di dati provenienti da nove organizzazioni sanitarie mutualistiche (HMO), che comprendono oltre due milioni di bambini. Il VSD del CDC contiene anche dati relativi a bambini non vaccinati, il che lo rende una banca dati ideale per valutare la sicurezza dei vaccini. Eppure gli scienziati del CDC non hanno mai eseguito uno studio retrospettivo di confronto tra vaccinati e non vaccinati.

Un ulteriore pretesto per non realizzare studi di confronto è l'affermazione delle autorità sanitarie secondo cui i gruppi di bambini non vaccinati sono così unici che i ricercatori non potrebbero lecitamente confrontarli in studi scientifici con i bambini vaccinati. Per esempio, in risposta al giornalista dell'UPI Dan Olmsted, che aveva riferito dell'inesistenza dell'autismo tra i bambini Amish (che non sono vaccinati), il dottor Offit ha dichiarato che "si selezionano due gruppi molto diversi di persone quando si scelgono bambini completamente vaccinati o completamente non vaccinati. Sarebbe difficile controllare questo aspetto"[42]. L'autorità sanitaria ha sostenuto, senza prove, che gli Amish erano una popolazione unica, geneticamente distinta, che non doveva essere paragonata ad altri gruppi[43]. Questa argomentazione è falsa perché, se anche gli Amish possono o non possono essere geneticamente diversi, essi rappresentano solo una piccola parte dei non vaccinati negli Stati Uniti. Per esempio, in un sondaggio del CDC nel 2015, l'1,3% di tutti i bambini di 24 mesi non aveva ancora ricevuto un solo vaccino del programma infantile[44]. Eppure gli Amish rappresentano solo lo 0,08% circa della popolazione statunitense[45]. Pertanto, anche se i ricercatori escludessero gli Amish dallo studio, ci sarebbero grandi quantità di bambini e adulti non vaccinati per questo tipo di ricerca, oltre a piccole sacche di popolazioni potenzialmente "distinte dal punto di vista genetico".

Scopo di questo libro

Prima della pandemia ci siamo messi alla ricerca di pubblicazioni in cui i ricercatori studiavano gli esiti sanitari delle popolazioni vaccinate rispetto a quelle non vaccinate. Finora abbiamo identificato più di 100 articoli di

letteratura scientifica e medica, pubblica e sottoposta a revisione paritaria. Inoltre, molti altri documenti di ricerca avvalorano le conclusioni di questi studi. Questo libro è un compendio di tali ricerche[46]. Abbiamo anche accolto studi considerevoli pubblicati da altre fonti autorevoli.

Abbiamo scritto questo libro per i genitori, per le persone interessate e per tutti coloro che si preoccupano di proteggere la salute dei bambini. Nei capitoli che seguono abbiamo riassunto ciascuno degli studi di confronto "vaccinati/non vaccinati", con i grafici a barre che ne illustrano i risultati più pertinenti, e organizzato i capitoli in base ai diversi vaccini e componenti dei vaccini. Sfogliando semplicemente i capitoli, potrete comprendere i diversi esiti associati al calendario vaccinale e ai singoli vaccini che lo compongono. Ci auguriamo inoltre che si riesca a comprendere la complessità della scienza che studia la sicurezza dei vaccini, al di là del quadro molto semplicistico che i funzionari della sanità e i media sono soliti dipingere.

Spiegazione della terminologia statistica

Per aiutarvi, vi offriamo una breve introduzione all'epidemiologia, dato che la maggior parte degli studi esaminati in questo libro sono di tipo epidemiologico. Termini come "rapporto di probabilità", "rischio relativo" e "indice di rischio" sono concetti chiave per comprendere questi studi. Questi termini sono tutti modi diversi per esprimere la probabilità di avere un disturbo nel gruppo vaccinato rispetto alla probabilità di avere lo stesso disturbo nel gruppo non vaccinato.

- **Il rapporto di probabilità [*odds ratio*]** è un modo per esprimere queste probabilità o "*odds*" basato sulla proporzione di individui in ciascun gruppo che presentano il disturbo rispetto a quelli che non lo presentano. Ad esempio, un rapporto di probabilità di 2,0 per i ritardi nello sviluppo tra i vaccinati rispetto ai non vaccinati significa che la proporzione di individui che presentano ritardi nello sviluppo è doppia nel gruppo dei vaccinati rispetto a quello dei non vaccinati.

- **Il rischio relativo [*relative risk*]** è un rapporto tra il rischio del disturbo nel gruppo vaccinato e quello nel gruppo non vaccinato. Ad esempio, un rischio relativo di 2,0 per i ritardi nello sviluppo significa che la proporzione delle persone con ritardi nello sviluppo rispetto all'intero campione di persone vaccinate (sia quelle che hanno sia quelle che non hanno ritardi nello sviluppo) è doppia nel gruppo vaccinato.

- **Gli indici di rischio [*hazard ratios*]** sono usati meno frequentemente in epidemiologia e rappresentano più che altro una misura del "rischio istantaneo", mentre quando i ricercatori calcolano i rapporti di probabilità e il rischio relativo, la "probabilità" o il "rischio" sono calcolati complessivamente per l'intera durata dello studio. Per esempio, esattamente cinque anni dopo la vaccinazione, l'indice di rischio di sperimentare un particolare evento avverso potrebbe essere 2,0 rispetto ai non vaccinati. Ad ogni modo, il rischio complessivo calcolato sulla media di quel periodo (cioè dalla vaccinazione a cinque anni dopo la vaccinazione) potrebbe essere diverso, ad esempio di 3,0. Il primo valore è un indice di rischio, mentre il secondo è un rischio relativo.

- **Il valore p**,ovvero valore di probabilità, misura la probabilità che una particolare relazione sia prodotta dal caso piuttosto che da una vera correlazione, su una scala da 0 a 1. Un valore P di 1,0 implica un risultato completamente casuale, a sostegno dell'"ipotesi nulla". L'ipotesi nulla significa che non esiste alcuna relazione tra "x" e "y". Un valore p prossimo allo zero indica una forte relazione tra "x" e "y" (ad esempio, "vaccinazione" ed "evento avverso"). Lo standard di riferimento per raggiungere la significatività statistica è quando il valore p è inferiore a 0,05, il che significa che vi è meno del 5% di possibilità che la correlazione sia casuale. Naturalmente, valori di p molto inferiori a 0,05 danno ulteriore fiducia in una forte correlazione, in quanto il valore di p calcolato può essere inferiore a <0,0001.

- **L'intervallo di confidenza al 95%** o **IC al 95%** è un'alternativa al valore p. Si compone di due numeri che mettono insieme il rapporto

di probabilità, il rischio relativo o l'indice di rischio effettivi. Ad esempio, supponiamo che il rischio relativo di asma sia 1,5 nel gruppo vaccinato rispetto al gruppo non vaccinato, con un IC del 95% compreso tra 1,1 e 1,9. Ciò significa che siamo sicuri al 95% che il vero rischio relativo dell'analisi sia compreso tra i limiti 1,1 e 1,9. Inoltre, poiché il limite inferiore è 1,1 e non valica un valore di 1,0, considereremo questo risultato statisticamente significativo (come un valore p inferiore a 0,05). In altre parole, siamo sicuri al 95% che il rischio relativo sia almeno pari a 1,1. Una volta che il limite inferiore scende al di sotto di 1,0, la significatività statistica non è raggiunta perché 1,0 significa che non c'è alcuna differenza tra i vaccinati e i non vaccinati. Così come i valori p più bassi (cioè molto più bassi di 0,05), gli IC al 95% che si stringono molto vicino intorno al valore calcolato del rapporto di probabilità o del rischio relativo *e che* sono ben al di sopra del limite inferiore di 1,0 danno ulteriore fiducia che una relazione sia significativa e non ottenuta per caso.

* * *

Nota del traduttore

Per una più agevole e immediata comprensione dei diagrammi abbiamo unificato – nei loro titoli – i tre concetti di "rapporto di probabilità" (*odds ratio*), "rischio relativo" (*relative risk*) e "indice di rischio" (*hazard ratio*) nella dizione "rischio di…".

Nelle didascalie invece sono stati mantenuti.

II
Conseguenze sulla salute associate al programma di vaccinazione

Nonostante l'invito del Comitato IOM del 2013 a indagare sugli effetti sulla salute del calendario vaccinale infantile[1], sono pochi gli studi portati a termine su questo tema. Per la verità, gli scienziati della FDA e del CDC non ne hanno svolto nemmeno uno. La ricerca è stata invece finanziata da sovvenzioni e fondazioni private. Questo capitolo mette in evidenza soprattutto gli studi presenti nella letteratura scientifica a revisione paritaria che hanno esaminato gli esiti sulla salute associati al programma vaccinale. Presentiamo anche ricerche di sostegno pubblicate altrove. Gli autori di questi studi sono professori universitari della Vanderbilt University, della Jackson State University e dell'Università di Chicago, oltre a medici, scienziati indipendenti e analisti.

La Figura 2.1 mostra i risultati dell'articolo "Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-Year-Old U.S. Children" [Studio pilota di confronto sulla salute dei bambini statunitensi vaccinati e non vaccinati], pubblicato sul *Journal of Translational Sciences* nel 2017[2] (Primo studio di Mawson). L'autore principale del lavoro, il dottor Anthony Mawson, è professore presso il Dipartimento di Epidemiologia e Biostatistica della School of Public Health della Jackson State University di Jackson, nel Mississippi. Questo è stato il primo studio pubblicato e sottoposto a revisione paritaria a valutare gli effetti sulla salute dei bambini dell'intero programma di vaccinazioni.

Studio pilota di confronto della salute dei bambini americani vaccinati e non vaccinati di età compresa tra i 6 e i 12 anni

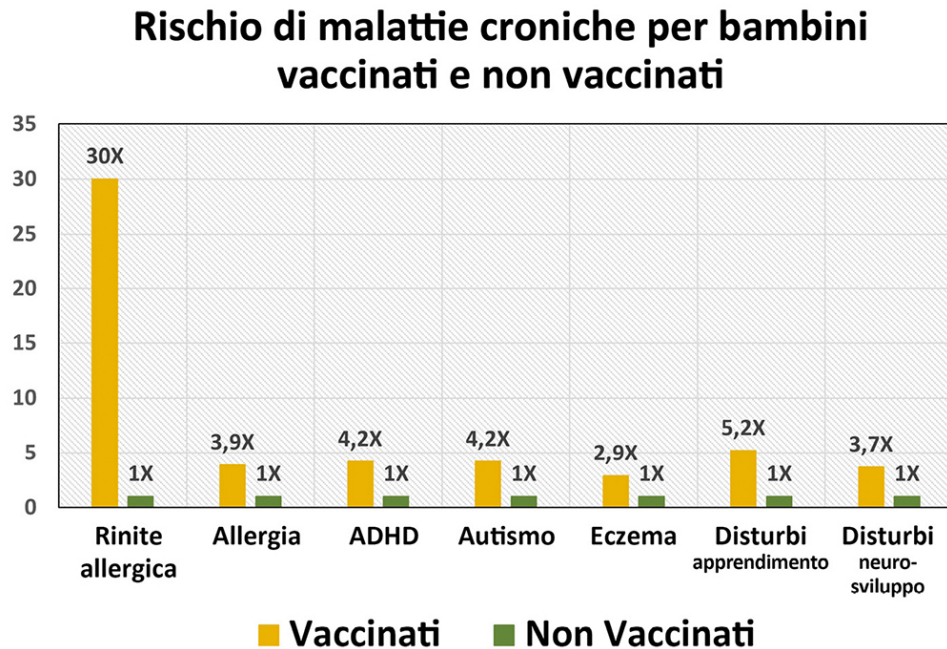



Fig. 2.1 - Rapporti di probabilità di malattie croniche per i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Mawson et al. 2017a).

Gli autori hanno intervistato i genitori di 666 bambini che facevano *homeschooling* [cioè scuola a casa, N.d.T.], tra i quali 261 bambini completamente non vaccinati. L'88% dei bambini dello studio erano bianchi, con un'età media di nove anni, e il 52% dei partecipanti era di sesso femminile.

Gli autori hanno riscontrato che i bambini vaccinati, compresi i gruppi completamente e parzialmente vaccinati, avevano un numero significativamente inferiore di casi di varicella e pertosse[3]. Tuttavia, come indicato nella Figura 2.1, quelli vaccinati avevano una probabilità 30 volte maggiore di avere una diagnosi di rinite allergica (valore p <0,001, IC al 95% da 4,1 a 219,3), una probabilità 3,9 volte maggiore di allergie (valore p <0,001 e IC al 95% da 2,3 a 6,6), 4,2 volte maggiore di disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD) (valore p = 0,013 e IC al 95% da 1,2 a 14,5), 4,2 volte maggiore di autismo (valore p = 0,013 e IC al 95% da 1,2 a 14,5), 2,9 volte maggiore di eczema (valore p = 0,035 e IC al 95% da 1,4 a

6,1), 3,7 volte maggiore di disordini del neurosviluppo (valore p < 0,001 e IC al 95% da 1,7 a 7,9) e 5,2 volte maggiore di difficoltà di apprendimento (valore p = 0,003 e IC al 95% da 1,6 a 17,4)[4]. Questi rapporti di probabilità sono tutti statisticamente significativi. Rispetto ai 197 bambini del gruppo completamente vaccinato e ai 261 di quello non vaccinato, i 208 bambini del gruppo parzialmente vaccinato hanno raggiunto "una posizione intermedia per quanto riguarda la rinite allergica, l'ADHD, l'eczema e la disabilità di apprendimento"[5].

La Figura 2.2 mostra la percentuale di bambini con diagnosi di polmonite e infezioni dell'orecchio nei gruppi vaccinati e non vaccinati nel primo studio di Mawson. I ricercatori hanno riscontrato che il 6,4% dei bambini vaccinati aveva avuto una diagnosi di polmonite contro l'1,2% dei bambini non vaccinati (valore p < 0,001 e un IC al 95% compreso tra 1,8 e 19,7)[6]. Similmente, il 19,8% dei vaccinati aveva avuto infezioni all'orecchio contro appena il 5,8% dei bambini non vaccinati (valore p < 0,001 e IC al 95% da 2,1 a 6,6)[7]. Le differenze tra i due gruppi erano statisticamente significative, in quanto i valori p erano inferiori a 0,005.

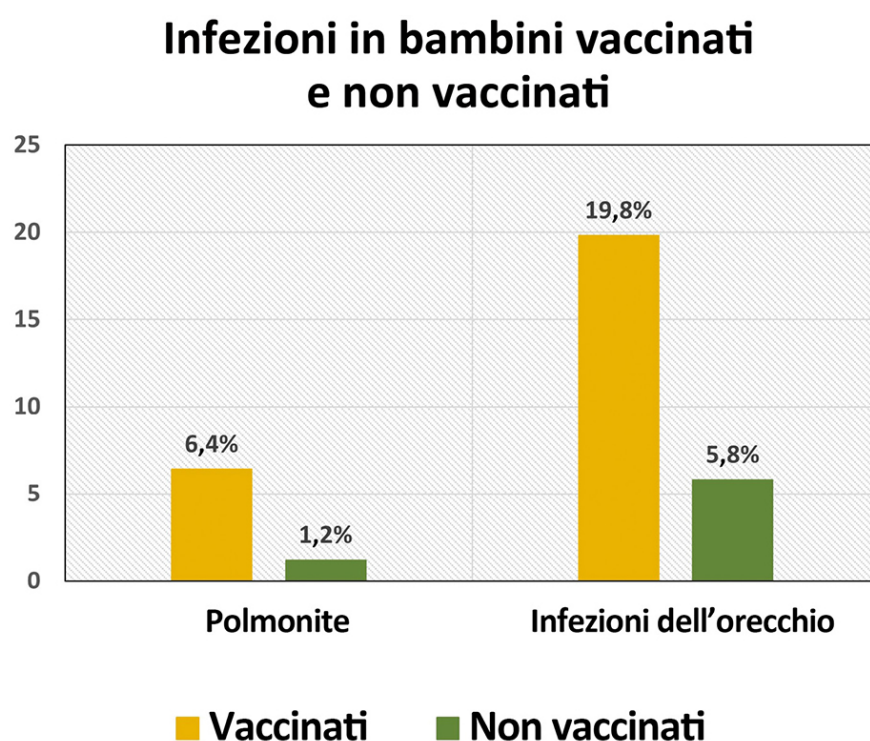



Fig. 2.2 - Tassi di infezioni riportati nei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Mawson et al. 2017a).

La Figura 2.3 mostra i risultati dell’articolo “Preterm Birth, Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Cross-Sectional Study of 6- to 12-Year-Old Vaccinated and Unvaccinated Children” [Nascita pretermine, vaccinazione e disordini del neurosviluppo: uno studio trasversale di bambini vaccinati e non vaccinati dai 6 ai 12 anni], pubblicato sul *Journal of Translational Science* nel 2017[8] (secondo studio di Mawson). Il dott. Anthony Mawson è stato l’autore principale anche di questo studio. Utilizzando la banca dati del primo studio, i ricercatori hanno svolto uno studio di *follow-up*, impiegando un modello statistico diverso per aggiustare i fattori significativi, tra cui il sesso, gli ambienti sfavorevoli, i farmaci e i vaccini durante la gravidanza. Il secondo studio di Mawson ha rilevato che ai bambini vaccinati era stata diagnosticata una disabilità del neurosviluppo (NDD) con una probabilità maggiore di 2,7 volte rispetto ai coetanei non vaccinati (valore p = 0,012 e IC al 95% da 1,2 a 6,0)[9]. Inoltre, ai bambini nati pretermine e vaccinati erano stati diagnosticati NDD con probabilità 14,5 volte maggiori (valore p < 0,001 e IC al 95% da 5,4 a 38,7) rispetto a un gruppo di riferimento di bambini non vaccinati nati a pieno termine gestazionale[10].

Nascita pretermine, vaccinazione e alterazioni del neurosviluppo: uno studio trasversale di bambini vaccinati e non vaccinati dai 6 ai 12 anni

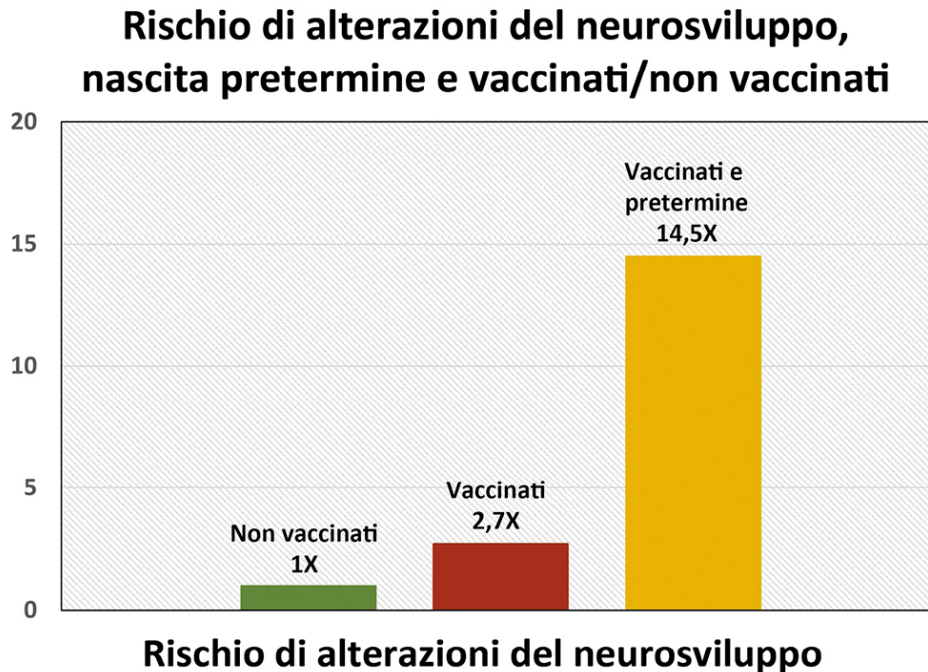



Fig. 2.3 - Rapporti di probabilità di una diagnosi di alterazione del neurosviluppo per bambini non vaccinati, vaccinati e nati prematuri vaccinati (Mawson et al. 2017b).

I due studi di Mawson sono i primi del loro genere, pubblicati quattro anni dopo l'invito dello IOM a condurre ulteriori ricerche sul calendario vaccinale infantile[11]. La rivista *Frontiers in Public Health* ha accettato il primo studio di Mawson all'inizio del 2017. *Frontiers in Public Health* è una rivista di grande reputazione indicizzata in PubMed, un motore di ricerca con accesso a oltre ٣٤ milioni di citazioni di letteratura biomedica[12]. PubMed è stato sviluppato nel 1996 ed è gestito dal National Center for Biotechnology Information e dalla US National Library of Medicine, con il sostegno dei National Institutes of Health[13]. È lo standard di riferimento per la letteratura medica.

La rivista ha pubblicato il compendio del primo studio di Mawson sul suo sito web e ha ricevuto un'attenzione immediata sui social media. Nel

primo fine settimana dopo pubblicazione è stato visualizzato più di 80.000 volte. Tuttavia, a causa delle reazioni contrarie all'argomento dell'articolo, la rivista lo ha rimosso senza spiegazioni soddisfacenti dopo soli tre giorni e ne ha annullato l'accettazione, infliggendo un duro colpo al dottor Mawson e ai suoi coautori. Comunque, la decisione della rivista non costituiva una vera e propria ritrattazione, in quanto i redattori hanno dichiarato che inizialmente l'articolo era stato accettato solo in via provvisoria. Al contrario, le ritrattazioni rimuovono un articolo già pubblicato da una rivista e possono avere luogo a causa di errori nella ricerca, problemi di riproducibilità, plagio, falsificazione o contraffazione di dati o risultati, violazione del copyright o mancata dichiarazione di conflitti di interesse[14]. Purtroppo, le ritrattazioni forzate sono diventate uno strumento per infangare studi che non presentano nessuno dei difetti sopra citati, ma semplicemente perché contengono risultati sfavorevoli o impopolari.

Il dottor Mawson ricevette una email dal direttore della rivista, il dottor Joav Merrick, in cui si affermava che *Frontiers* non poteva accettare di pubblicare l'articolo a causa di diversi problemi inerenti agli studi basati sui sondaggi. In primo luogo, Merrick sosteneva che il tasso di risposta al sondaggio non era verificabile. Questo era vero, in quanto il sondaggio è stato disponibile online a livello nazionale per tre mesi, senza possibilità di accertare il tasso di risposta. Tuttavia la rivista non aveva sollevato questo problema durante la rigorosa revisione paritaria originale, né ha giustificato la ritrattazione o il ritiro dell'articolo in base alle linee guida del Committee on Publication Ethics[15]. Il redattore capo lamentava anche il fatto che gli autori non avessero potuto verificare le diagnosi mediche, ma anche in questo caso si trattava di un aspetto inerente agli studi basati su sondaggi, esistenti, pubblicati e sottoposti a revisione paritaria. Se la rivista avesse ritenuto questo aspetto inaccettabile, avrebbe sollevato la questione durante la revisione paritaria iniziale dell'articolo.

In un secondo tempo, il *Journal of Translational Science*, una rivista scientifica molto considerata e sottoposta a revisione paritaria (sebbene non indicizzata in PubMed), pubblicò i due studi di Mawson[16],[17]. Gli autori degli studi scelsero questa strada in quanto era l'unica possibilità per mettere i risultati su carta stampata, in una rivista scientifica e sottoposta a revisione paritaria. Purtroppo, c'è ancora una sostanziale carenza di

letteratura simile, soprattutto nelle riviste collegate a PubMed, e c'è un disperato bisogno di ulteriore lavoro in quest'area.

La Figura 2.4 mostra i risultati dell'articolo "Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders" [Analisi degli esiti sulla salute in bambini vaccinati e non vaccinati: ritardi nello sviluppo, asma, infezioni dell'orecchio e disordini gastrointestinali], pubblicato sulla rivista *SAGE Open Medicine* nel 2020[18]. L'autore principale, il dottor Brian Hooker, è professore emerito di biologia presso la Simpson University di Redding, California. In questo studio, Hooker e il suo coautore, Neil Miller, hanno esaminato le cartelle cliniche di tre studi pediatrici da varie aree degli Stati Uniti. Gli autori hanno seguito 2.047 pazienti dalla nascita fino a un'età minima di tre anni e massima di 12,5 anni. Hanno diviso i bambini in due gruppi: quelli che avevano ricevuto un qualsiasi vaccino prima del primo compleanno (69,1%) e quelli che non lo avevano ricevuto (30,9%). Gli autori hanno tenuto conto delle diagnosi solo dopo il primo compleanno del bambino, per essere certi che la vaccinazione precedesse la prima diagnosi di malattia o disturbo. Come è mostrato nella Figura 2.4, ai bambini vaccinati sono stati diagnosticati ritardi nello sviluppo con una probabilità maggiore di 2,18 volte (valore $p < 0,0001$ e un IC al 95% compreso tra 1,47 e 3,24), asma con probabilità maggiore di 4,49 volte (valore $p = 0,0002$ e IC al 95% da 2,04 a 9,88), e infezioni dell'orecchio con probabilità maggiore di 2,13 volte (valore $p < 0,0001$ e IC al 95% da 1,63 a 2,78) rispetto ai bambini non vaccinati[19]. Questi rapporti di probabilità erano statisticamente rilevanti.

Analisi degli esiti sulla salute in bambini vaccinati e non vaccinati: ritardi nello sviluppo, asma, infezioni dell'orecchio e alterazioni gastrointestinali

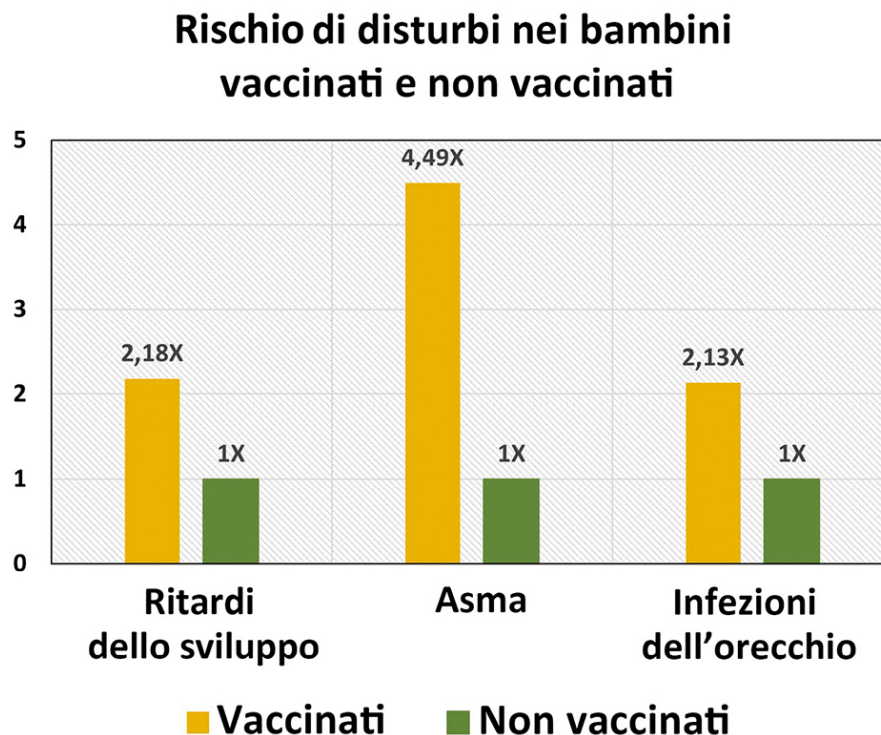



Fig. 2.4 - Rapporti di probabilità dei disturbi diagnosticati nei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati: ritardi nello sviluppo, asma e infezioni dell'orecchio (Hooker e Miller, 2020).

Gli autori hanno anche valutato una diagnosi di controllo per trauma cranico, per stabilire se le differenze nelle diagnosi tra i due gruppi fossero dovute a disparità nel comportamento di ricerca di assistenza sanitaria tra le famiglie che vaccinano e quelle che non vaccinano[20]. In altre parole, i bambini vaccinati tendevano a recarsi dal medico più di quelli non vaccinati, in questa coorte? I bambini dei gruppi vaccinati e non vaccinati non dovrebbero avere incidenze diverse di traumi alla testa, che non sono correlate allo stato di vaccinazione. Altrimenti, gli autori avrebbero dovuto verificare questo aspetto nel modello statistico. Ad ogni modo, i gruppi vaccinati e quelli non vaccinati non avevano un'incidenza statisticamente diversa di lesioni alla testa, il che conferma la validità degli altri risultati.

In un’analisi separata, Hooker e Miller hanno modificato la fascia di età dei bambini della coorte, portandola a un’età compresa tra i 5 e i 12,5 anni. Con l’innalzamento dell’età minima da tre a cinque anni, i ricercatori hanno potuto far emergere diagnosi non effettuate di solito in età più giovane. Come si vede nella Figura 2.5, all’interno di questa fascia d’età, i bambini vaccinati avevano probabilità 2,48 volte maggiori (valore p = 0,045 e un IC al 95% compreso tra 1,02 e 6,02) di soffrire di una patologia gastrointestinale rispetto ai bambini non vaccinati[21]. Questo è un risultato statisticamente significativo. I bambini vaccinati avevano anche probabilità considerevolmente maggiori di asma, infezioni alle orecchie e ritardi nello sviluppo rispetto a quelli non vaccinati[22].

Secondo gli autori, questo studio fu immediatamente rifiutato da cinque riviste mediche senza alcuna revisione paritaria, prima che *SAGE Open Medicine* lo prendesse in considerazione. A *SAGE occorsero* undici mesi per completare la revisione paritaria, in quanto i suoi redattori avevano dovuto cercare colleghi scienziati disposti a valutare il manoscritto. Purtroppo, molti declinarono l’invito. Una volta individuati i revisori, questi scienziati esaminarono l’articolo tre volte proponendo delle revisioni prima di accettare il manoscritto. Questo difficile processo non è usuale, poiché la maggior parte delle riviste richiede un solo ciclo di revisione paritaria. Nondimeno, il risultato è stato un solido punto fermo per quanto riguarda le conseguenze sulla salute dei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati in una rivista medica rinomata, la *SAGE Open Medicine*, indicizzata su PubMed.

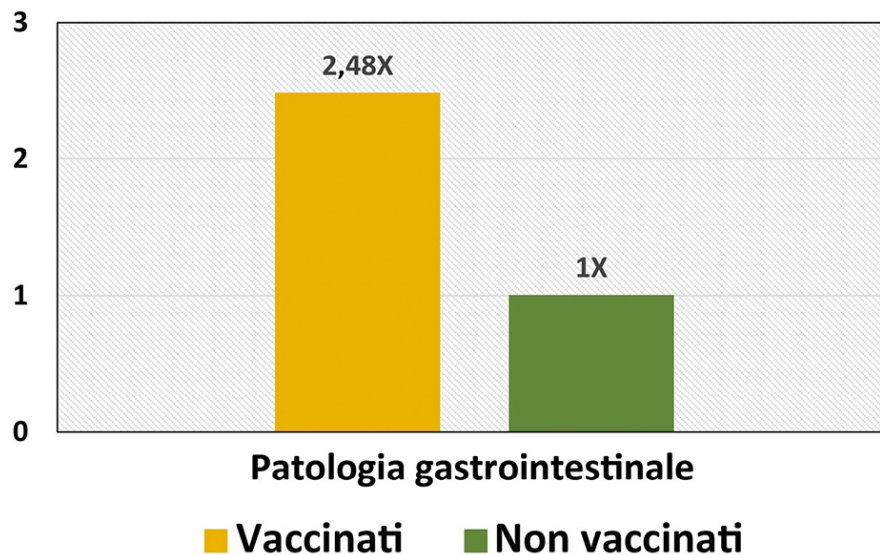



Fig. 2.5 - Rapporti di probabilità di una diagnosi di patologia gastrointestinale nei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Hooker e Miller, 2020).

Il documento è stato visualizzato o scaricato oltre 200.000 volte e la rivista non lo ha ritrattato. I sostenitori dei vaccini, che potrebbero essere contrari alle conclusioni, per la maggior parte si sono astenuti dall'attaccare lo studio. Tuttavia, il documento è stato vittima di un "*fact-checking*". L'organizzazione Health Feedback, che collabora con Facebook, affermò che i risultati erano "non provati", e questa affermazione appare ogni volta che qualcuno pubblica un link al documento sulla piattaforma del social media[23]. I "*fact-checker*" avevano contestato il campionamento di convenienza dello studio, affermando che i tre studi medici della ricerca non erano un campione rappresentativo della popolazione americana. Confutati dagli autori, che presentarono numerosi altri studi affidabili basati su campioni di convenienza, i *fact-checker* rimasero in silenzio e alla fine scelsero di ignorare la logica solida presentata dagli autori dello studio. Il livello di censura è stato così palese e senza possibilità di ricorso che la Children's Health Defense ha intentato una causa civile contro Facebook per questo e altri casi di modifica o rimozione arbitraria dei post degli autori.

La Figura 2.6 mostra i risultati dell'articolo "Health Effects for Vaccination versus Unvaccinated Children, with Covariates for Breastfeeding Status and Type of Birth" [Effetti sulla salute dei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati, con covariate per lo stato di allattamento al seno e il tipo di parto], pubblicato sul *Journal of Translational Science* nel 2021[24]. In questo lavoro di *follow-up* (Studio 2021), Hooker e Miller hanno esaminato altri tre studi pediatrici che avevano condotto indagini trai i genitori in merito allo stato vaccinale dei bambini, ai fattori demografici e alle diagnosi mediche. Avendo accesso alle cartelle cliniche, gli autori dello studio hanno confermato i risultati del sondaggio sui bambini esaminando le cartelle dei singoli pazienti partecipanti allo studio. Il campione totale comprendeva 1.565 bambini: il 60,4% non era vaccinato, il 30,9% lo era parzialmente e l'8,7% era in regola con le vaccinazioni[25].

Gli autori hanno considerato anche altri fattori nell'analisi, tra cui il fatto che i partecipanti fossero stati allattati al seno per almeno sei mesi, fossero nati per via vaginale o con parto cesareo, studiassero in casa o frequentassero una scuola pubblica oppure privata. Hooker e Miller hanno riscontrato livelli significativamente più elevati di allergie gravi, autismo, asma, disturbi gastrointestinali, ADD/ADHD e infezioni croniche alle orecchie tra i bambini completamente vaccinati rispetto ai loro coetanei non vaccinati[26]. Rispetto allo studio del 2020[27], quello del 2021 ha mostrato che i bambini completamente vaccinati avevano un rapporto di probabilità molto più elevato per l'asma (17,6 contro 4,49, con un valore $p < 0,0001$ e un IC al 95% compreso tra 6,94 e 44,4), per i disturbi gastrointestinali (13,8 contro 2,48, con un valore $p < 0,0001$ e un IC al 95% da 5,85 a 32,5), e per le infezioni dell'orecchio (27,8 contro 2,13, con un valore $p < 0,001$ e un IC al 95% da 9,56 a 80,8)[28]. Nello studio del 2021, erano stati confrontati bambini completamente vaccinati con bambini mai vaccinati. Lo studio del 2020 ha confrontato bambini completamente e parzialmente vaccinati con bambini non vaccinati[29],[30]. Infine, nello studio del 2021, i bambini vaccinati avevano avuto la varicella con una frequenza significativamente inferiore rispetto ai bambini non vaccinati[31]. Questo risultato, che era atteso, ha contribuito a confermare la legittimità dell'analisi dello studio del 2021.

Effetti sulla salute dei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati, con covarianti per lo stato di allattamento al seno e il tipo di nascita

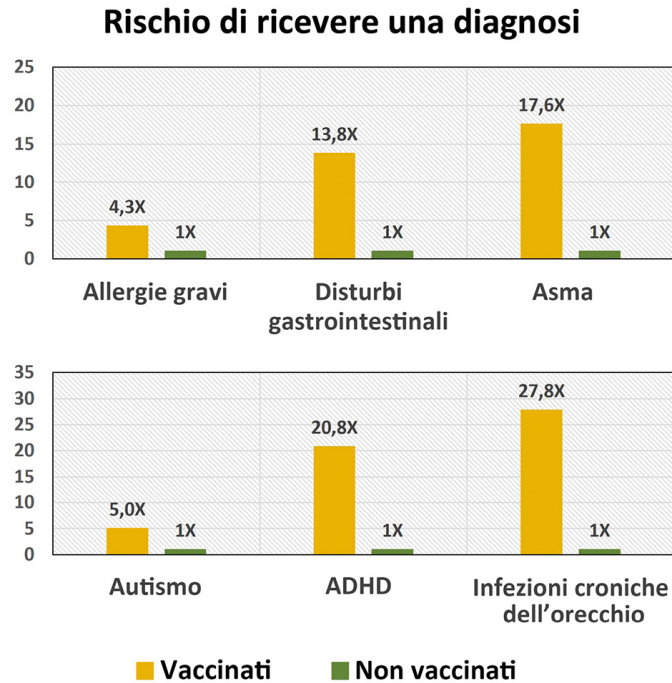



Fig. 2.6 - Rapporti di probabilità per allergie gravi, alterazioni gastrointestinali, asma, autismo, ADHD e infezioni croniche dell'orecchio nei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Hooker e Miller, 2021)

La Figura 2.7 mostra i risultati dello studio di Hooker e Miller del 2021. Esaminando l'effetto combinato della vaccinazione e dell'allattamento al seno, Hooker e Miller hanno scoperto che ai bambini non vaccinati e allattati per almeno sei mesi erano state diagnosticate con una frequenza significativamente inferiore allergie gravi, autismo, asma, disturbi gastrointestinali, ADD/ADHD e infezioni croniche alle orecchie, rispetto ai coetanei vaccinati e non allattati al seno[32]. La Figura 2.7 mostra un esempio (per l'asma) dei rapporti di probabilità crescenti, osservati per ogni condizione studiata. Con i bambini non vaccinati/allattati come gruppo di riferimento, i bambini non vaccinati/non allattati avevano probabilità 5,4 volte maggiori di una diagnosi di asma (valore p = 0,040), i bambini vaccinati/allattati avevano probabilità 10,7 volte maggiori (valore p <

0,0001) e i bambini vaccinati/non allattati al seno se la passavano peggio con probabilità 23,8 volte maggiori (valore p < 0,0001) di una diagnosi di asma[33]. I bambini non vaccinati e nati per via vaginale avevano ricevuto con minore frequenza diagnosi di allergie gravi, autismo, asma, disturbi gastrointestinali, ADD/ADHD e otiti croniche rispetto ai bambini vaccinati nati con parto cesareo (risultati non mostrati)[34]. I bambini in *home schooling* non hanno mostrato differenze negli esiti misurati rispetto a quelli che frequentavano scuole pubbliche o private[35].

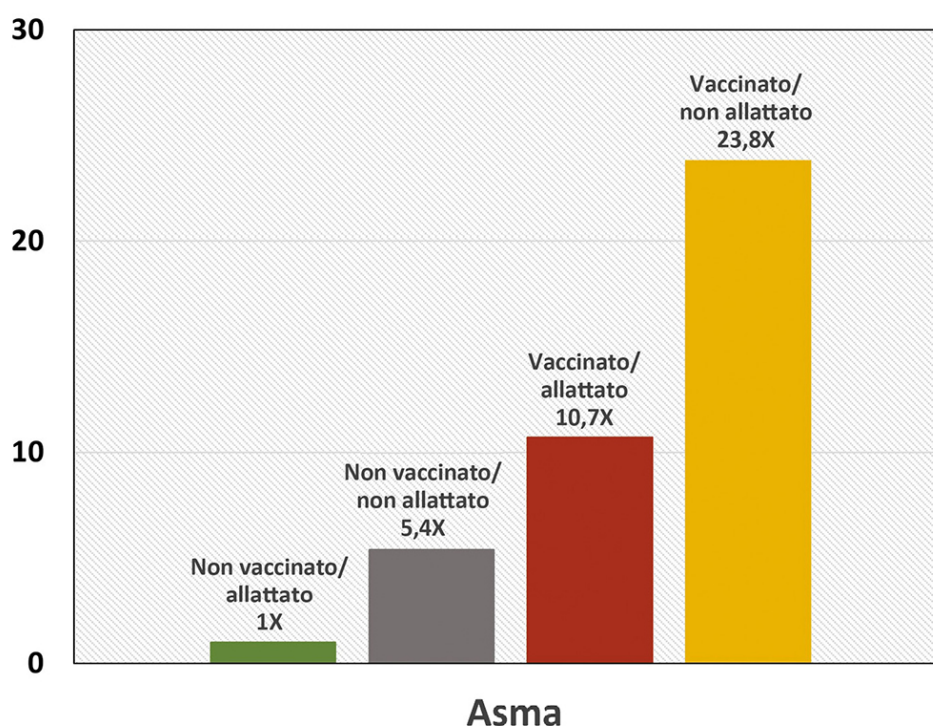



Fig. 2.7 - Rapporti di probabilità di una diagnosi di asma nei bambini vaccinati e non vaccinati in base allo stato di allattamento al seno (Hooker e Miller, 2021)

La figura 2.8 mostra i risultati dell'articolo "Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination" [Incidenza relativa delle visite ambulatoriali e tassi cumulativi di diagnosi formulate in base allo stato vaccinale], pubblicato sull'*International Journal of Environmental Research and Public Health*

nel 2021[36]. L’autore principale, James Lyons-Weiler, PhD, è il direttore dell’Institute for Pure and Applied Knowledge di Pittsburgh, Pennsylvania. Lyons-Weiler e il suo coautore, il dottor Paul Thomas, hanno adottato un approccio unico per indagare le differenze di salute tra bambini vaccinati e non vaccinati nello studio medico di Thomas a Portland, in Oregon. Invece di esaminare se ai bambini fossero mai stati diagnosticati i disturbi presi in considerazione, hanno confrontato il numero di visite ambulatoriali associate a diagnosi specifiche per i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. Questo confronto, definito “Incidenza relativa delle visite ambulatoriali” (RIOV– Relative Incidence of Office Visits), rifletteva il numero di volte in cui il medico visitava i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati[37]. Lyons-Weiler ha scritto: “La nostra misura, l’incidenza relativa delle visite ambulatoriali (RIOV), è sensibile alla gravità della malattia e del disturbo, in particolare al peso della malattia”[38]. La RIOV rivela anche la frequenza di malattie ricorrenti come febbre, infezioni all’orecchio e respiratorie.

In questa valutazione di 2.763 bambini, in tutto e in parte vaccinati, e di 561 bambini non vaccinati, come si vede nella Figura 2.8, i bambini vaccinati avevano avuto un numero significativamente maggiore di visite mediche per infezioni dell’orecchio, congiuntivite, problemi respiratori, anemia, eczema, problemi comportamentali, gastroenterite, disturbi del peso e dell’alimentazione, e infezioni respiratorie, rispetto ai bambini non vaccinati[39]. I bambini non vaccinati avevano avuto più varicella e pertosse[40]. A causa delle esigue percentuali di alcune condizioni nello studio del dottor Thomas, come i disturbi del neurosviluppo, i ricercatori non hanno potuto determinare per tali condizioni differenze statisticamente significative tra i due gruppi; tuttavia, gli autori hanno osservato che tra i pazienti non vaccinati si registravano zero casi di ADHD rispetto al 5,3% del gruppo vaccinato[41].

Incidenza relativa delle visite ambulatoriali e tassi cumulativi di diagnosi formulate in base allo stato vaccinale

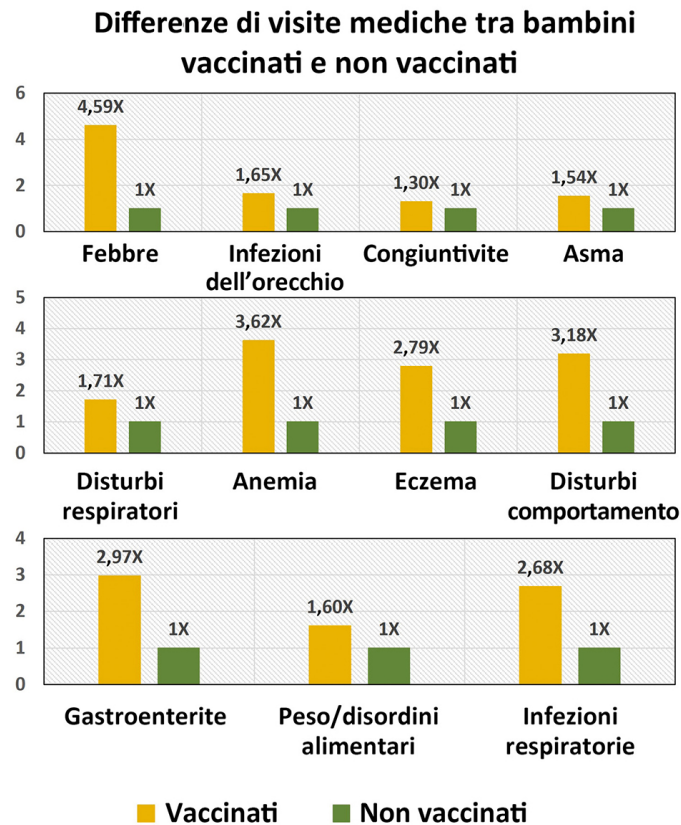



Fig. 2.8 - Rapporto di visite pediatriche per i disturbi elencati tra bambini vaccinati e non vaccinati (Lyons-Weiler e Thomas, 2021).

Il dottor Thomas ha aperto nel 2008 il suo studio pediatrico a Portland, per migliorare la salute dei bambini fornendo un'assistenza medica personalizzata e olistica basata sul consenso informato[42]. A differenza della maggior parte degli studi pediatrici americani, Thomas ha offerto ai genitori la possibilità di ritardare o modificare il programma di vaccinazione del bambino. Questi programmi alternativi riducono l'esposizione del bambino ai componenti tossici dei vaccini e permettono di evitare uno o più vaccini, in considerazione dell'esistenza di patologie autoimmuni nella storia familiare, o di danni da vaccino, o altre scelte personali. Lo studio del dottor Thomas è arrivato presto a seguire più di 15.000 pazienti, con uno staff di oltre trenta persone. Nel 2016, Thomas ha pubblicato il suo

approccio clinico alle vaccinazioni con la coautrice Jennifer Margulis, PhD, nel libro bestseller *The Vaccine-Friendly Plan: Dr. Paul's Safe and Effective Approach to Immunity and Health-From Pregnancy through Your Child's Teen Years*[43]. Nonostante le ripetute lettere di protesta e le minacce da parte della Commissione Sanitaria dell'Oregon, nonché la rescissione dei contratti di assicurazione sanitaria per il suo rifiuto di seguire rigorosamente il calendario vaccinale del CDC, il dottor Thomas ha onorato e servito i suoi pazienti in base al giuramento di Ippocrate e alla sua competenza della salute dei bambini, basata su dati scientifici ed esperienza personale[44].

Nel febbraio 2019 il dottor Thomas ricevette una lettera dalla Commissione Sanitaria in cui gli si chiedeva di dimostrare scientificamente che il Vaccine-Friendly Plan, un programma di vaccinazione alternativo descritto nel suo libro, era sicuro quanto il programma vaccinale per bambini del CDC, nonostante l'impossibilità di quest'ultimo di produrre prove scientifiche valide della sicurezza del proprio programma[45]. Thomas riconobbe che la combinazione di bambini interamente, parzialmente e per nulla vaccinati del suo ambulatorio costituiva un bacino di dati clinici di valore unico per studiare e confrontare gli esiti sulla salute in base alle vaccinazioni[46,46]. Pertanto, assunse un analista indipendente per eseguire un'analisi di garanzia della qualità del suo studio e si mise al lavoro con il ricercatore scientifico James Lyons-Weiler, PhD, per analizzare i dati e scrivere una relazione. Riguardo alla decisione di condurre questo studio sui vaccinati rispetto ai non vaccinati, Thomas dichiarò: "Poiché nessun altro studio in città lo sta facendo, io ho a disposizione una popolazione unica e posso vedere la differenza. Ed è per questo che ho sentito l'obbligo etico di pubblicare questi dati in modo che il mondo lo sapesse"[48].

Invece di riconoscere la risposta esauriente del Dr. Thomas alla sua richiesta, la Commissione Sanitaria ha emesso un "ordine di emergenza" per sospendere la sua licenza medica entro una settimana dalla pubblicazione di questa ricerca[49]. L'ordine affermava che "la prosecuzione dell'attività del dottor Thomas costituisce un pericolo immediato per il pubblico" e che la sua violazione dello "standard di cura ha messo a serio rischio la salute e la sicurezza di molti dei suoi pazienti"[50]. La lettera della Commissione ha dichiarato che Thomas pubblicizza il suo piano di vaccinazione alternativo come "in grado di fornire risultati superiori a

qualsiasi altra scelta, vale a dire una salute migliore in molti àmbiti" e "afferma in modo fraudolento che seguire il suo programma vaccinale preverrà o diminuirà l'incidenza dell'autismo e di altri disturbi dello sviluppo"[51]. L'ordinanza lo accusa di utilizzare "questa affermazione per sollecitare i genitori a 'rifiutare' la vaccinazione completa per i loro figli, esponendoli così a molteplici malattie potenzialmente debilitanti e pericolose per la vita, tra cui tetano, epatite, pertosse, rotavirus, morbillo, parotite e rosolia"[52]. L'ordine delineava diversi casi in gran parte inventati per accusare falsamente il dottor Thomas di "condotta non professionale o disonorevole" e di negligenza medica per aver rifiutato di vaccinare i bambini oppure di consigliare i genitori in stretta conformità con le linee guida del CDC[53]. Il giornalista Jeremy Hammond ha descritto in dettaglio la storia del dottor Thomas nel libro *The War on Informed Consent: The Persecution of Dr. Paul Thomas by the Oregon Medical Board*[54].

La Commissione Sanitaria dell'Oregon ha ripristinato la licenza del dottor Thomas nel giugno 2021 a condizione che Thomas trattasse solo pazienti che necessitavano di cure intensive, che si astenesse dal fornire consulti a genitori o a pazienti oppure dal dirigere o istruire il personale della clinica "in relazione ai protocolli di vaccinazione, alle domande, ai problemi o alle raccomandazioni [su questi argomenti]" e che non conducesse ulteriori ricerche relative alla cura dei pazienti[55]. A causa di queste limitazioni, la Commissione gli ha di fatto impedito di fornire i suoi elevati standard di cura e di informare le famiglie sulle loro possibilità di scelta medica. Thomas fu costretto ad accettare queste condizioni, suo malgrado, a causa dellele sanzioni finanziarie che la Commissione aveva già imposto[56]. In un secondo tempo, piuttosto che affrontare una lunga e costosa battaglia per ribaltare le condizioni imposte, il dottor Thomas ha rinunciato alla sua licenza medica il 6 dicembre 2022 e si è ritirato dalla professione[57].

In circostanze poco chiare, i redattori dell'*International Journal of Environmental Research and Public Health* hanno ritrattato l'articolo di Lyons-Weiler e Thomas nel luglio 2021[58]. Nella dichiarazione di ritrattazione vi era una spiegazione breve e vaga: "Dopo la pubblicazione sono state segnalate alla redazione preoccupazioni sulla validità delle conclusioni della ricerca. In conformità alla nostra procedura di reclamo, è

stata condotta un'indagine che ha sollevato diverse questioni metodologiche e ha confermato che le conclusioni non erano sostenute da solidi dati scientifici"[59]. Secondo l'autore principale Lyons-Weiler, la decisione della rivista si è basata su un unico reclamo anonimo attinente a una spiegazione alternativa dei risultati statistici. La rivista non rese pubblico alcun dettaglio sui problemi metodologici citati e l'articolo rimane non pubblicato. Secondo Lyons-Weiler, la rimostranza sosteneva che le difformità tra i bambini vaccinati e quelli non vaccinati fossero dovute a differenze nell'attitudine al ricorso all'assistenza sanitaria, ovvero che i soggetti vaccinati vanno più frequentemente dal medico. Questa affermazione però è stata ampiamente confutata, in particolare per il caso dello studio del dottor Thomas, nella pubblicazione successiva, "Revisiting Excess Diagnoses of Illnesses and Conditions in Children Whose Parents Provided Informed Permission to Vaccinate Them" [Revisione dell'eccesso di diagnosi di malattie e condizioni nei bambini i cui genitori hanno fornito il consenso informato di vaccinarli], di Lyons-Weiler e del dottor Russell Blaylock, pubblicata sull'*International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research* nel 2022[60].

La Figura 2.9 mostra i risultati di uno studio autopubblicato, svolto nel 2004 dall'Associazione olandese per la vaccinazione consapevole di Driebergen, Paesi Bassi[61]. Gli autori dello studio avevano analizzato i risultati sulla salute di 312 bambini vaccinati e di 231 non vaccinati. Tutti quelli vaccinati avevano seguito il calendario vaccinale olandese ed erano stati esclusi quelli parzialmente vaccinati. Il programma olandese di vaccinazione infantile prevede solo sei vaccini somministrati entro il primo compleanno[62]. Tuttavia tre sono esavalenti, il che significa che un'iniezione contiene antigeni per sei diverse malattie. La Figura 2.9 mette a confronto l'incidenza delle patologie acute per 100 bambini e la Figura 2.10 di seguito mette a confronto l'incidenza delle patologie croniche per 100 bambini.

Studio autopubblicato di un'associazione olandese per la vaccinazione responsabile

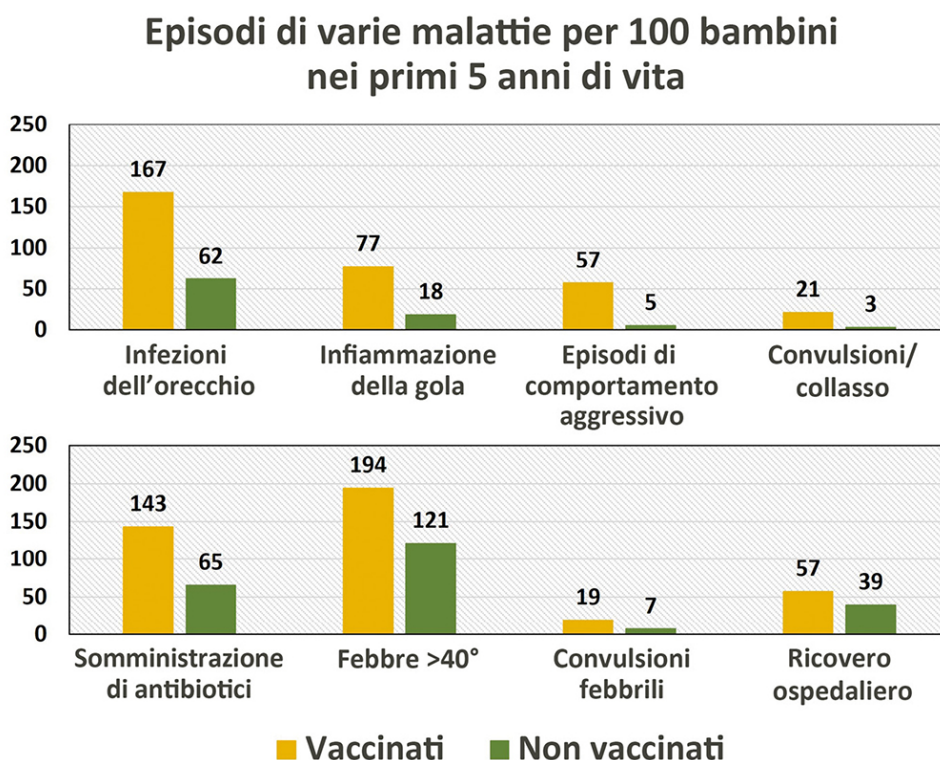



Fig. 2.9 - Numero di diagnosi per 100 bambini nei primi cinque anni di vita per i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Malattie e vaccini: risultati dell'indagine NVKP).

Sebbene la vaccinazione proteggesse da malattie infettive prevenibili con il vaccino, come la pertosse e il morbillo, i bambini vaccinati avevano un'incidenza molto maggiore di problemi comportamentali, convulsioni, perdita di coscienza, uso di antibiotici e visite in ospedale e altri[63]. I risultati relativi alle infezioni dell'orecchio e alla febbre sono coerenti con quelli discussi in precedenza in questo capitolo[64,65,66,67,68]. A otto dei partecipanti vaccinati e a nessuno dei bambini non vaccinati è stato diagnosticato l'autismo[69]. Questo risultato è coerente con i risultati ottenuti negli studi di Mawson[70], di Hooker e Miller[71] e di Lyons-Weiler e Thomas[72], che hanno anche osservato una minore incidenza di autismo nei bambini non vaccinati.

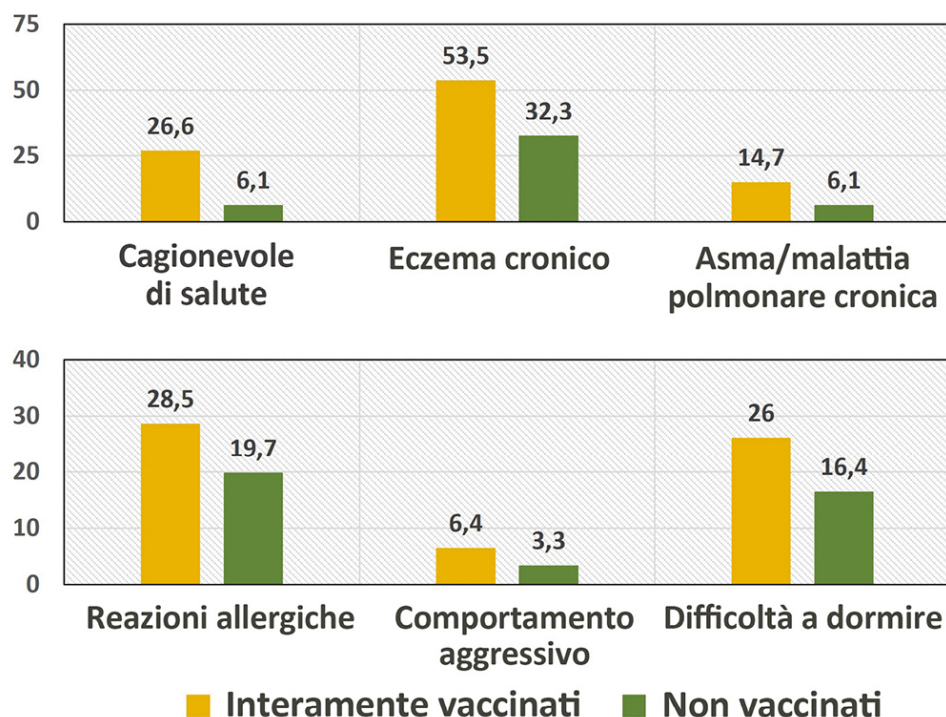



Figura 2.10 - Incidenza di diagnosi per 100 bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Malattie e vaccini: risultati dell'indagine NVKP).

La Figura 2.10 mostra i risultati del precedente studio olandese che sono coerenti con quelli precedentemente discussi per l'asma[73,74,75], le allergie[76,77] e l'eczema[78,79].

L'indagine pilota del gruppo di controllo sull'America non vaccinata

Fig. 2.11 - Confronto tra la percentuale di bambini statunitensi con una singola condizione cronica o condizioni croniche multiple tra i vaccinati e i non vaccinati (Statistical Evaluation of Health Outcomes of the Unvaccinated, Joy Garner, The Control Group, 9 febbraio 2021, thecontrolgroup.org)

Joy Garner ha fondato The Control Group ed è autore di un'inchiesta "The Control Group Pilot Survey of Unvaccinated Americans" [L'indagine pilota del gruppo di controllo sugli americani non vaccinati], pubblicato il 9 febbraio 2021[80]. Joy Garner è un inventore di hardware per videogiochi e titolare di brevetti statunitensi. L'indagine ha incluso 1.482 partecipanti, con 1.272 bambini, provenienti da 48 stati americani. I genitori hanno fornito i dati del sondaggio sui bambini. Gli statistici del Control Group hanno compilato i dati sull'incidenza delle malattie per i partecipanti all'indagine completamente non vaccinati e hanno confrontato le informazioni con l'incidenza delle malattie per l'intera popolazione statunitense (ottenuta da fonti federali, tra cui CDC e NIH). Il Control Group ha ipotizzato che i dati sull'incidenza delle malattie negli Stati Untiti riflettessero la popolazione vaccinata degli Stati Uniti poiché, secondo il loro studio, il 99,74% degli americani è vaccinato[81].

Fig. 2.12 - Confronto tra la percentuale di bambini statunitensi affetti da eczema[83], asma[84], allergia alimentare[85], ADHD[86], disabilità e ritardi nello sviluppo[87], disturbi del linguaggio[88], difetti congeniti[89] e autismo[90] tra i vaccinati e i non vaccinati (Statistical Evaluation of Health Outcomes of the Unvaccinated, Joy Garner, The Control Group, 9 febbraio 2021, thecontrolgroup.org).

La Figura 2.11 mostra livelli sostanzialmente più elevati di disturbi cronici singoli e multipli tra i bambini americani vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. I dati relativi ai primi vaccinati si basano sul rapporto del CDC *Preventing Chronic Disease* e non includono le diagnosi di obesità[82].

La Figura 2.12 mostra i risultati tratti dallo studio del Control Group e dimostra che i bambini vaccinati hanno un'incidenza molto più alta di specifici disturbi cronici rispetto ai bambini non vaccinati[91]. In particolare, i vaccinati hanno un'incidenza di ADHD venti volte superiore a quella dei non vaccinati (9,4% contro 0,47%) e un'incidenza di autismo dieci volte superiore a quella dei non vaccinati (2,5% contro 0,21%)[92], il che è coerente con lo studio di Hooker e Miller, che hanno riscontrato un rapporto di probabilità per ADD/ADHD e autismo pari a 20,8 e 5,0 (valore $p < 0,0001$ e un IC al 95% da 4,74 a 91,2) tra bambini vaccinati e non vaccinati.

Inoltre, il primo studio di Mawson ha riportato un rapporto di probabilità di 4,2 (valore p = 0,013 e un IC al 95% da 1,2 a 14,5) tra bambini vaccinati e non vaccinati sia per l'autismo sia per l'ADHD, sulla base della sua indagine condotta su studenti scolarizzati in casa.

La Figura 2.13 mostra i risultati dello studio "The Relationship between Vaccine Refusal and Self-Report of Atopic Disease in Children", pubblicato sul *Journal of Allergy and Clinical Immunology* nel 2005[95]. L'autrice principale, la dottoressa Rachel Enriquez, era affiliata alla Divisione di Medicina allergologica, polmonare e critica della Vanderbilt University di Nashville, Tennessee. Gli autori hanno riscontrato rischi relativi di 11,4 (valore p < 0,0001) e 10 (valore p = 0,0002) rispettivamente per l'asma e il raffreddore da fieno, quando hanno esaminato le segnalazioni di atopia o comuni allergie nella storia familiare dei bambini vaccinati e non vaccinati[96]. La coorte dello studio comprendeva 515 bambini non vaccinati, 423 vaccinati in parte e 239 completamente vaccinati. Gli studi discussi in precedenza di Mawson[97], Hooker e Miller[98] e lo studio olandese non pubblicato[99] confermano i risultati di questo studio[100].

La relazione tra il rifiuto del vaccino e l'autodichiarazione di malattia atopica nei bambini

Fig. 2.13 - Rischio relativo di asma e febbre da fieno riportato dai bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati negli Stati Uniti (Enriquez et al. 2005).

La Figura 2.14 mostra i risultati dello studio "Association between Aluminum Exposure from Vaccines before Age 24 Months and Persistent Asthma at Age 24 to 59 Months", pubblicato su *Academic Pediatrics* nel 2022[101]. L'autore principale, il dottor Matthew Daley, fa parte dell'Institute of Health Research, Kaiser Permanente Colorado, ad Aurora. In qualità di ricercatore del Kaiser, Daley ha accesso al Vaccine Safety Datalink (VSD) del CDC e ha studiato una coorte di 326.991 bambini del VSD. È stata misurata la quantità totale di alluminio somministrato con i vaccini dei primi 24 mesi di età. I bambini esposti a più di 3 milligrammi di alluminio avevano il 36% di probabilità in più (IC al 95% da 1,21 a 1,53) di ricevere

una diagnosi di asma persistente tra i 24 e i 59 mesi di età[102]. Analogamente, i bambini con diagnosi di eczema esposti a più di 3 milligrammi di alluminio avevano il 61% di probabilità in più (IC al 95% da 1,04 a 2,48) di ricevere una diagnosi di asma persistente[103].

Associazione tra l'esposizione all'alluminio dei vaccini prima dei 24 mesi di età e l'asma persistente tra i 24 e i 59 mesi di età

Fig. 2.14 - Incidenza di asma persistente nei bambini di età compresa tra 24 e 59 mesi in base all'esposizione all'alluminio derivante da vaccini somministrati prima dei 24 mesi. I bambini con diagnosi di eczema sono considerati separatamente da quelli senza diagnosi di eczema (Daley et al. 2022)

Riepilogo

Tavola 2.1 - Riepilogo dei risultati nel confronto degli esiti sanitari dei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevate sono indicati da una ✓.

La patologia più chiaramente correlata con il programma vaccinale è l'asma, che ha un'incidenza maggiore tra i bambini vaccinati rispetto ai non vaccinati in in sette studi indipendenti riportati in questo capitolo[104,105,106,107,108,109,110]. Le infezioni respiratorie[111] e le convulsioni[112] hanno mostrato un'associazione con il calendario vaccinale in uno studio ciascuno. Peraltro, altri studi descritti in questo capitolo non hanno considerato specificamente queste diagnosi. Ad esempio, sebbene non siano inclusi nelle figure o nella Tavola 2.1, Lyons-Weiler e Thomas hanno osservato che il 5,3% dei bambini vaccinati nel loro studio ha ricevuto una diagnosi di ADHD, rispetto a nessuno dei bambini non vaccinati[113]. Analogamente, gli autori dello studio olandese hanno osservato che a otto dei loro soggetti vaccinati è stato diagnosticato l'autismo, rispetto a nessuno dei soggetti non vaccinati[114].

III
Il thimerosal nei vaccini

Il thimerosal è uno dei più discussi componenti dei vaccini. Purtroppo, alcuni vaccini distribuiti negli Stati Uniti contengono ancora thimerosal. Si tratta di un composto chimico che contiene quasi il 50% di mercurio in peso e viene utilizzato come conservante nei vaccini, soprattutto quelli formulati in fiale multidose, per prevenire la contaminazione microbica. Molti autori e ricercatori hanno scritto sul thimerosal e sulle controversie che lo circondano. Nel 2006 David Kirby ha scritto il libro Evidence of Harm[1], e più recentemente, nel 2015, Robert F. Kennedy Jr. ha pubblicato Thimerosal: Let the Science Speak[2]. Eric Gladen ha trattato l'argomento nel suo documentario del 2014 Trace Amounts[3].

Sembra un controsenso iniettare il mercurio, uno degli elementi più tossici della Terra, direttamente nel corpo, eppure lo facciamo fin dall'invenzione del thimerosal negli anni '20 del secolo scorso[4]. Purtroppo, nessuno ha dimostrato che questo composto organomercuriale sia sicuro; al contrario, molti Paesi in tutto il mondo ne hanno vietato l'uso[5].

I funzionari governativi americani hanno riconosciuto il problema del thimerosal nel 1999, quando il dottor Neal Halsey, vaccinologo della Johns Hopkins University, effettuò un semplice calcolo[6]. Egli sommò il livello cumulativo di mercurio nel programma di vaccinazione infantile raccomandato all'epoca dal CDC e scoprì che il dosaggio totale superava di gran lunga i limiti di sicurezza stabiliti dalla FDA e dall'EPA[7]. Per tollerare senza danni una singola iniezione di mercurio sulla base di queste linee guida, un neonato dovrebbe pesare più di 200 kg[8]. A causa dei calcoli di Halsey, i funzionari del Department of Health and Human Services (DHHS) inviarono una raffica di email che indussero il CDC a commissionare uno studio volto a determinare se il mercurio presente nel programma di vac cini pediatrici, in costante aumento, possa essere la causa dell'aumento dell'autismo e di altri disturbi dello sviluppo neurologico.

La Figura 3.1 mostra i risultati della presentazione “Increased Risk of Developmental Neurological Impairment after High Exposure to Thimerosal-Containing Vaccines in First Month of Life” [Aumento del rischio di alterazione neurologica nello sviluppo dopo un’elevata esposizione a vaccini contenenti thimerosal nel primo mese di vita], pubblicato per il congresso Epidemic Intelligence Service del CDC nel 1999 (Studio Verstraeten)9. I patrocinatori della sicurezza dei vaccini di SafeMinds hanno ottenuto il documento di sintesi del CDC attraverso il Freedom of Information Act (FOIA). Il dottor Thomas Verstraeten, un epidemiologo olandese assunto dall’Immunization Safety Office del CDC nell’ambito del programma di borse di studio dell’Epidemic Intelligence Service, era l’autore principale dello studio10. Ha esaminato gli esiti nei bambini a cui era stato somministrato il vaccino per l’epatite B contenente thimerosal due settimane dopo la nascita, nonché l’immunoglobulina per l’epatite B contenente thimerosal somministrata ai neonati le cui madri avevano il virus dell’epatite B11. I risultati sono stati sorprendenti e allarmanti. Per esempio, i neonati esposti ai livelli più alti di thimerosal durante il primo mese di vita (più di 25 microgrammi di mercurio) avevano un rischio di diagnosi di autismo 7,6 volte superiore (IC al 95% da 1,8 a 31,5) rispetto ai loro coetanei non esposti12. Ulteriori risultati hanno indicato che questi neonati presentavano anche un rischio 1,8 volte maggiore di disturbi del neurosviluppo (IC al 95% da 1,1 a 2,8), un rischio maggiore di 5,0 volte di disturbi non organici del sonno (IC al 95% da 1,6 a 15,9) e un rischio maggiore di 2,1 volte di disturbi del linguaggio (IC al 95% da 1,1 a 4,0) rispetto al gruppo con esposizione zero al thimerosal13.

Aumento del rischio di compromissione del neurosviluppo dopo un’elevata esposizione a vaccini contenenti thimerosal nel primo mese di vita

Fig. 3.1 - Rischio relativo di autismo, disturbi del sonno, disturbi del linguaggio e disturbi del neurosviluppo (NDD) nei bambini esposti ai livelli più elevati di thimerosal nei vaccini contro l’epatite B e nelle immunoglobuline rispetto a quelli non esposti al thimerosal entro il primo mese di vita.

Questa scoperta ha provocato importanti ripercussioni nel DHHS, così come nella FDA e nel CDC. Nel 2000 i funzionari governativi convocarono una riunione segreta presso il Simpsonwood Retreat Center di Norcross, in Georgia (lontano dalla sede centrale del CDC ad Atlanta per tenere nascoste le registrazioni della riunione al pubblico)[14]. Funzionari governativi, esperti universitari e rappresentanti dell'industria parteciparono all'incontro e discussero su come nascondere queste informazioni al pubblico[15]. Furono stabilite strategie per stemperare statisticamente la relazione tra il thimerosal e l'autismo, tra gli altri disturbi, e Verstraeten e i suoi collaboratori del CDC eseguirono rapidamente queste alterazioni[16].

Dopo cinque ripetizioni dello studio, il CDC aveva manipolato i dati di Verstraeten a tal punto che la forte relazione tra l'esposizione al thimerosal e le malattie dello sviluppo neurologico era svanita[17]. Prima che la maggior parte della manipolazione dei suoi rapporti fosse completata, Verstraeten lasciò il CDC per una posizione all'estero presso il gigante dei vaccini GlaxoSmithKline. Il suo contributo al documento di ricerca del 2003 che porta il suo nome fu minimo[18]. Quando la rivista Pediatrics pubblicò l'articolo, il CDC strombazzò a gran voce che ciò significava che il thimerosal non causava l'autismo, nonostante le proteste di Verstraeten. Nel 2004 Verstraeten scrisse una lettera a Pediatrics, affermando che lo studio era "neutrale" e non poteva escludere tale relazione[19].

Tuttavia, il DHHS aveva concepito tutto questo come un piano per garantire l'innocuità del thimerosal al fine di evitare di pagare le crescenti richieste di risarcimento al National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP), avanzate dai richiedenti che avevano ricevuto diagnosi di autismo, probabilmente a causa dell'esposizione al thimerosal. I ricercatori del CDC e altri funzionari eseguirono abilmente il piano, che culminò nel maggio 2004, quando il prestigioso Immunization Safety Review Committee dell'Institute of Medicine (IOM) dichiarò che il thimerosal non era causa di autismo, basando il suo verdetto su cinque distinti studi epidemiologici falsificati[20].

La letteratura scientifica, sottoposta a revisione paritaria, ha spesso documentato i danni causati dai vaccini contenenti thimerosal. Hooker e i

suoi coautori hanno svelato i metodi controversi del CDC per nascondere gli effetti tossici del thimerosal nel loro articolo “Methodological Issues and Evidence of Malfeasance in Research Purporting to Show Thimerosal in Vaccines is Safe” [Problemi metodologici e prova di malafede nella ricerca che pretende di dimostrare che il thimerosal nei vaccini è sicuro), pubblicato nel 2014 sulla rivista BioMed Research International[21]. Grazie al FOIA e a un’analisi indipendente dei dati, gli autori di questo documento hanno messo in luce gravissimi difetti con conseguenze determinanti in ciascuno dei cinque studi epidemiologici utilizzati dallo IOM per difendere il thimerosal nell’epidemia di autismo. Gli autori dei cinque studi falsati avevano dovuto nascondere i dati al pubblico per cancellare le tendenze alla diminuzione dei tassi di autismo, associate all’eliminazione del thimerosal dai vaccini[22]. In alcuni casi, gli autori hanno ripetutamente analizzato i dati utilizzando differenti criteri di inclusione, come il conteggio dei casi di autismo nei bambini fino alla nascita, i quali, sebbene vaccinati, erano troppo piccoli per aver ricevuto una diagnosi di autismo[23].

I ricercatori hanno svolto queste e altre analisi errate per offuscare le relazioni significative[24]. Gli autori di alcuni articoli hanno commesso errori di “sovracorrispondenza”, laddove i bambini dei gruppi “vaccinati” e quelli “di controllo” erano troppo vicini tra loro per poter effettuare un confronto valido[25]. Invece di confrontare i bambini che non avevano ricevuto il thimerosal con quelli che lo avevano ricevuto, gli autori hanno paragonato i bambini che avevano ricevuto un po’ di thimerosal a quelli che avevano ricevuto un piccolo incremento aggiuntivo e hanno calcolato il rischio associato a tale incremento[26].

Esposizione al thimerosal nei neonati e disturbi del neurosviluppo

Fig. 3.2 - Aumento del rischio di autismo, ASD, ADD/ADHD e tic con un aumento di 100 microgrammi tra i gruppi ad alta e bassa esposizione al mercurio entro i sette mesi di età (Young et al. 2008).

La Figura 3.2 mostra i risultati dell’articolo “Thimerosal Exposure in Infants and Neurodevelopmental Disorders” [Esposizione al thimerosal nei neonati e disturbi del neurosviluppo], pubblicato sul Journal of

Neurological Sciences nel 2008[27]. La dottoressa Heather Young, autrice principale, è docente ed epidemiologa presso la George Washington University School of Public Health and Health Services[28]. I coautori dell’articolo, il dottor Mark Geier e suo figlio David Geier, hanno svolto ruoli chiave nel dibattito sui vaccini contenenti thimerosal. Mark Geier è uno scienziato già del NIH e un medico che, insieme al figlio, ha svolto dai primi anni 2000 una serie di studi che hanno rivelato i danni causati dal thimerosal vaccinale[29,30,31,32,33]. Grazie alla loro tenacia e all’assistenza di Dave Weldon (R-FL) e Dan Burton (R-IN), entrambi rappresentanti al Congresso, il CDC ha concesso a questi ricercatori l’accesso al Vaccine Safety Datalink (VSD), lo stesso database che era servito per produrre il fatalmente erroneo Studio Verstraeten[34]. Nel loro primo lavoro sul VSD, Young e i Geier scoprirono che una differenza di 100 microgrammi di mercurio da thimerosal nei vaccini infantili somministrati entro i primi sette mesi di vita era associata a un tasso di autismo superiore di 2,87 volte (valore $p < 0{,}05$ e IC al 95% da 1,19 a 6,94), di 2,44 volte maggiore per il disturbo dello spettro autistico (valore $p < 0{,}05$ e IC al 95% da 1,16 a 5,10), di 3,15 volte maggiore di ADD/ADHD (valore $p < 0{,}001$ e IC al 95% da 2,38 a 4,17) e di 3,59 volte maggiore di tic (valore $p < 0{,}001$ e IC al 95% da 1,64 a 6,79)[35]. La dottoressa Young e i suoi coautori hanno utilizzato un parametro statistico chiamato “rapporto di tassi”, simile al rapporto di probabilità[36]. Invece di confrontare le probabilità di diagnosi in ciascun gruppo di bambini, il rapporto di tassi confronta l’incidenza, o “tasso di diagnosi”, nel gruppo ad alta esposizione con l’incidenza nel gruppo a bassa esposizione.

La Figura 3.3 mostra i risultati dell’articolo “A Two-Phase Study Evaluating the Relationship between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in the United States” [Uno studio in due fasi che valuta la relazione tra la somministrazione di vaccini contenenti thimerosal e il rischio di diagnosi di disturbo dello spettro autistico negli Stati Uniti], pubblicato sulla rivista Translational Neurodegeneration nel 2013[37]. In questa indagine di follow-up della VSD, i Geier hanno scoperto risultati comparabili per l’autismo e il thimerosal attraverso l’esposizione al vaccino contro l’epatite B[38]. I bambini che avevano ricevuto una vaccinazione entro il primo mese di vita hanno mostrato probabilità 2,18 volte maggiori di autismo (valore p <

0,00001 e IC al 95% da 1,74 a 2,73)[39]. I bambini che avevano ricevuto due vaccini entro i primi due mesi di vita hanno mostrato probabilità 2,11 volte maggiori di autismo (valore p < 0,0001 con IC al 95% da 1,68 a 2,64)[40]. Infine, i bambini che avevano ricevuto l’intera serie di tre vaccini entro i primi sei mesi di vita hanno mostrato probabilità 3,39 volte maggiori di autismo (valore p < 0,001 e IC al 95% da 1,60 a 7,18)[41].

Vaccino per l’epatite B contenente thimerosal e autismo

Fig. 3.3 - Rapporti di probabilità per la diagnosi di autismo dovuta a vaccini per l’epatite B contenenti thimerosal rispetto a vaccini per l’epatite B senza thimerosal (Geier et al. 2013).

La Figura 3.4 mostra le informazioni tratte da due lavori, “Thimerosal Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk of Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink” [La vaccinazione contro l’epatite B contenente thimerosal e il rischio di ritardi specifici nello sviluppo diagnosticati negli Stati Uniti: uno studio caso-controllo nel Vaccine Safety Datalink], pubblicato sul North American Journal of Medical Sciences nel 2014[42], e “Thimerosal Exposure and Increased Risk of Diagnosed Tic Disorder in the United States: A Case-Control Study” [Esposizione al thimerosal e aumento del rischio di diagnosi di disturbo da tic negli Stati Uniti: Uno studio caso-controllo], pubblicato sulla rivista Interdisciplinary Toxicology nel 2015[43]. Un gruppo di scienziati guidato dai Geier ha realizzato la ricerca[44,45]. I bambini che avevano ricevuto un vaccino anti epatite B entro il primo mese di vita presentavano una probabilità 1,99 volte maggiore (valore p < 0,0001 e IC al 95% da 1,89 a 2,11) di ricevere una diagnosi di ritardo del neurosviluppo, i bambini che avevano ricevuto due dosi nei primi due mesi di vita presentavano una probabilità 1,98 volte maggiore (valore p < 0,0001 e IC al 95% da 1,87 a 2,09), e addirittura 3,07 volte maggiori se i bambini avevano ricevuto tutti e tre le dosi previste entro i primi sei mesi di vita (valore p < 0,00001 e IC al 95% da 2,50 a 3,77)[46]. I medici hanno rilevato tic tra i bambini con una probabilità maggiore di 1,59 volte in quelli che hanno ricevuto il primo vaccino entro un mese e due vaccini entro due mesi (valore p < 0,00001 e IC al 95% da

1,29 a 1,98) e maggiore di 2,97 volte in quelli che hanno ricevuto tutti e tre i vaccini entro sei mesi (valore p < 0,005 e IC al 95% da 1,46 a 6,05)[47]. Il gruppo di controllo in questi studi ha ricevuto vaccini per l'epatite B senza thimerosal[48,49].

Vaccino per l'epatite B contenente thimerosal, tic, e ritardi specifici nello sviluppo

Fig. 3.4 - Rapporti di probabilità per specifici ritardi nello sviluppo e diagnosi di tic dovuti a vaccini per l'epatite B contenenti thimerosal rispetto a vaccini per l'epatite B senza thimerosal (Geier et al. 2014, Geier et al. 2015).

La Figura 3.5 mostra i risultati dei lavori "Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database" [Esposizione al thimerosal e disturbi delle emozioni specifiche dell'infanzia e dell'adolescenza: Uno studio caso-controllo nel database del Vaccine Safety Datalink (VSD)], pubblicato sulla rivista Brain Injury nel 2017[50], e "Premature Puberty and Thimerosal Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink" [Pubertà prematura e vaccinazione contro l'epatite B contenente thimerosal: Uno studio caso-controllo nel Vaccine Safety Datalink], pubblicato sulla rivista Toxics nel 2018[51]. I medici hanno diagnosticato con maggiore probabilità bambini con disturbi emotivi[52] e pubertà precoce[53] se esposti a vaccini per l'epatite B contenenti thimerosal[54]. È interessante notare che per tutte le diagnosi che i Geier hanno preso in considerazione utilizzando la VSD, i rapporti di probabilità nelle analisi con un vaccino contenente thimerosal nel primo mese di vita e con due vaccini contenenti thimerosal nei primi due mesi di vita erano molto simili e non aumentavano significativamente con l'aumentare dell'esposizione[55,56]. Ciò può essere dovuto al "bias dell'utente sano", in cui i soggetti sani continuano a ricevere i vaccini, ma i soggetti con problemi di salute limitano o riducono le ulteriori vaccinazioni[57]. Tuttavia, i rapporti di probabilità sono aumentati in modo consistente per il livello di esposizione più alto, tre vaccini per l'epatite B contenenti thimerosal entro i sei mesi di vita[58].

Vaccini per l’epatite B contenenti thimerosal, disturbi emotivi e pubertà precoce

Fig. 3.5 - Rapporti di probabilità per le diagnosi di disturbi emotivi e pubertà precoce dovute ai vaccini per l’epatite B contenenti thimerosal rispetto ai vaccini per l’epatite B privi di thimerosal (Geier et al. 2017, Geier et al. 2018)

La Figura 3.6 mostra i risultati dello studio “Hepatitis B Vaccination in Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997-2002” [Vaccinazione contro l’epatite B nei neonati maschi e diagnosi di autismo, NHIS 1997-2002], pubblicato sul Journal of Toxicology and Environmental Health Part A nel 2010[59]. La dottoressa Carolyn Gallagher, l’autrice principale, ha compiuto questa ricerca mentre stava terminando il suo programma di dottorato in Salute della Popolazione e Ricerca sugli Esiti Clinici presso il Center for Public Health and Health Policy Research della State University of New York, Stony Brook[60]. La Gallagher e la sua collaboratrice, la dottoressa Melody Goodman, hanno studiato il vaccino neonatale per l’epatite B contenente thimerosal. Hanno scoperto che i bambini che ricevevano questo vaccino entro il primo mese di vita avevano una probabilità tre volte maggiore di ricevere una diagnosi di autismo rispetto a quelli che avevano ritardato la somministrazione del vaccino fino a dopo il primo mese di vita[61]. I bambini non bianchi presentavano un rischio maggiore[62].

Vaccinazione contro l’epatite B nei neonati maschi e diagnosi di autismo, NHIS 1997-2002

Fig. 3.6 - Rischio relativo di diagnosi di autismo nei maschi vaccinati con vaccino per l’epatite B contenente thimerosal durante il primo mese di vita rispetto ai maschi di controllo non vaccinati (Gallagher e Goodman 2010).

La Figura 3.7 mostra i risultati dello studio “Hepatitis B Triple Series Vaccine and Developmental Disability in US Children Aged 1-9 Years”

[Vaccino dell’epatite B tripla serie e disabilità dello sviluppo nei bambini statunitensi di età compresa tra 1 e 9 anni], pubblicato su Toxicology & Environmental Chemistry nel 2008[63]. In questo studio, Gallagher e Goodman hanno scoperto che i bambini che ricevevano la serie di tre vaccini per l’epatite B contenenti thimerosal avevano quasi nove volte più probabilità di ricevere servizi educativi speciali rispetto ai bambini che non avevano ricevuto quel vaccino[64]. La loro analisi conferma anche il precedente collegamento trovato da Verstraeten nel 1999 tra l’esposizione precoce al thimerosal e l’autismo, così come altri ritardi nello sviluppo, nel linguaggio e nel linguaggio, ADD e tic[65,66].

Vaccino per l’epatite B tripla serie e compromissione dello sviluppo nei bambini statunitensi di età compresa tra 1 e 9 anni

Fig. 3.7 - Rapporti di probabilità per i servizi educativi speciali nei maschi vaccinati con la serie di vaccini contro l’epatite B contenenti thimerosal rispetto ai maschi di controllo non vaccinati (Gallagher e Goodman 2008).

La Figura 3.8 mostra i risultati dell’articolo “Early Thimerosal Exposure and Psychological Outcomes at 7 to 10 Years” [Esposizione precoce al thimerosal e conseguenze psicologiche a 7-10 anni], pubblicato sul New England Journal of Medicine nel 2007[67]. L’autore principale è il dottor William Thompson, epidemiologo della Influenza Division e precedentemente dell’Immunization Safety Office presso il CDC di Atlanta[68]. Sebbene il CDC continui a dichiarare che il thimerosal è perfettamente sicuro, i suoi stessi studi dimostrano in maniera definitiva che l’esposizione al thimerosal causa tic. Utilizzando i dati del VSD dei CDC, Thompson ha anche dimostrato che i ragazzi che avevano ricevuto livelli più elevati di thimerosal attraverso i vaccini nei primi sette mesi di vita avevano probabilità 2,19 volte maggiori di manifestare tic motori (valore $p < 0,05$ e IC al 95% da 1,02 a 4,67) e una probabilità 2,44 volte maggiore di tic fonici rispetto ai ragazzi che avevano ricevuto livelli più bassi di thimerosal (valore $p < 0,05$ e un IC al 95% da 1,12 a 5,35)[69].

Esposizione precoce al thimerosal ed esiti psicologici a 7-10 anni

Fig. 3.8 - Rapporti di probabilità per i tic motori e fonici nei maschi con alta esposizione rispetto a bassa esposizione al thimerosal dei vaccini pediatrici (Thompson et al. 2007).

A differenza delle ricerche discusse in precedenza, gli autori dello studio CDC non hanno incluso un controllo "a esposizione zero"[70]. Invece, hanno distinto in gruppi ad "alta" e "bassa" esposizione al thimerosal in cui la differenza era di due deviazioni standard in base all'esposizione cumulativa nei maschi della coorte tra la nascita e i sette mesi di età[71]. I bambini dello studio avevano un livello mediano di esposizione pari a 112,5 microgrammi di mercurio e meno del 2% della coorte non aveva alcuna esposizione al thimerosal[72]. Riducendo il divario tra gruppi ad alta e bassa esposizione, gli autori dello studio CDC hanno distorto lo studio per nascondere una relazione tra tic ed esposizione al thimerosal[73]. In una successiva pubblicazione del CDC con John Barile della Georgia State University, Thompson ha confermato la relazione tra thimerosal e tic[74].

La Figura 3.9 mostra i risultati dell'articolo "Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Retrospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association" [Esposizione al thimerosal nei neonati e disturbi dello sviluppo: Uno studio retrospettivo di coorte nel Regno Unito non supporta un'associazione causale], pubblicato su Pediatrics[75]. Nick Andrews, l'autore principale, è un epidemiologo della Statistics Unit and Immunisation Department, Health Protection Agency presso il Communicable Disease Surveillance Center in London[76]. Come Thompson[77], Andrews e i suoi collaboratori hanno riportato un nesso coerente per i tic tra i bambini che hanno ricevuto vaccini DTP/DT contenenti thimerosal a tre e quattro mesi di età nel Regno Unito[78]. I rapporti di rischio riportati nella Figura 3.9 riflettono l'aumento del rischio di disturbi da tic in seguito all'assunzione di un ulteriore vaccino DTP/DT contenente thimerosal a tre mesi oppure a quattro mesi di età[79]. I bambini che seguono il calendario vaccinale del Regno Unito ricevono quattro dosi di vaccino DTP/DT prima del loro primo compleanno e ben tre dosi prima dei tre mesi di età[80]. Tutti i bambini di questa analisi hanno ricevuto almeno tre vaccini DTP/DT prima del loro primo compleanno[81]. Questo

dimostra che i bambini esposti a maggiori livelli di thimerosal già nella prima infanzia hanno una maggiore incidenza di tic[82]. Curiosamente, i risultati di questo studio non giustificano il titolo dell'articolo.

Esposizione al thimerosal nei neonati e alterazioni dello sviluppo: uno studio retrospettivo di coorte nel Regno Unito non sostiene un'associazione causale

Figura 3.9 - Indici di rischio per i tic nei bambini con alta e bassa esposizione al thimerosal nei vaccini pediatrici (Andrews et al. 2004).

Pur rifiutandosi di ammettere pubblicamente la tossicità del thimerosal, tra il 2001 e il 2004 il CDC ha raccomandato una riduzione graduale della produzione di vaccini per l'infanzia che lo contenevano, compresi quelli contro l'epatite B, l'Haemophilus influenzae B e il DTaP[83]. Contrariamente a quanto il CDC ha fatto credere alla popolazione, non ha mai eliminato il mercurio dal calendario vaccinale, ma lo ha invece ridistribuito in modo insidioso. Mentre i produttori eliminavano gradualmente il mercurio dai vaccini infantili esistenti, il CDC ha aggiunto vaccini antinfluenzali annuali, molti dei quali contengono ancora thimerosal[84], per i neonati a partire dai sei mesi di età e per i bambini ogni anno successivo. In questo modo, i bambini possono essere esposti ad altri 25 microgrammi di mercurio ogni anno della loro vita.

Sebbene il CDC raccomandi di evitare l'esposizione al mercurio durante la gravidanza, ora l'agenzia approva nel medesimo tempo l'uso di vaccini antinfluenzali al thimerosal, somministrati durante qualsiasi trimestre di gravidanza, alla stessa popolazione[85]. Le loro affermazioni sulla sicurezza del thimerosal durante la gravidanza sono infondate, dato che la FDA non ha mai approvato le iniezioni antinfluenzali per tale uso. La letteratura disponibile dimostra invece che è vero l'opposto. I foglietti illustrativi dei vaccini antinfluenzali contengono in genere dichiarazioni di scarico di responsabilità riguardo all'uso nelle donne in gravidanza. Per esempio, il foglietto illustrativo di Fluvirin® (Seqirus, Inc.) afferma specificamente: "La sicurezza e l'efficacia di Fluvirin® non sono state stabilite nelle donne

in gravidanza...”[86]. Gli studi sull’esposizione al thimerosal in gravidanza sono illustrati nel capitolo 11.

Il sito web del CDC relativo alla fornitura di vaccini antinfluenzali per il 2022-23 affermava che il 93% dei vaccini antinfluenzali era privo di thimerosal[87]. Tuttavia, non è chiaro se ciò significhi che il 93% di tutti i vaccini antinfluenzali era privo di thimerosal oppure che il 93% di tutte le fiale contenenti i vaccini antinfluenzali (comprese le fiale multidose) era privo di thimerosal, laddove i vaccini antinfluenzali contenenti thimerosal consistono in dieci dosi di vaccino per fiala. Se quest’ultima ipotesi è vera, solo il 57% di tutti i vaccini della stagione influenzale 2022-23 era privo di thimerosal.

Se questa mancanza di trasparenza è preoccupante per i consumatori statunitensi, ancora peggio è il fatto che le versioni dei vaccini infantili contenenti thimerosal sono ancora utilizzate nei Paesi in via di sviluppo. Secondo il sito web del Trattato di Minamata dell’Organizzazione Panamericana della Sanità, i vaccini contenenti thimerosal sono utilizzati per vaccinare oltre 80 milioni di bambini in tutto il mondo[88]. Lo stesso sito web afferma falsamente che il thimerosal non è collegato ai disturbi dello sviluppo neurologico.

Riepilogo

Tavola 3.1 - Riepilogo dei risultati che confrontano gli esiti sanitari dei bambini esposti a vaccini contenenti thimerosal. I rapporti di rischio, i rischi relativi, gli indici di rischio o le incidenze significativamente più elevate sono indicati da una ✓.

L’autismo è significativamente correlato all’esposizione al thimerosal in quattro degli studi evidenziati in questo capitolo[89,90,91,92,93,94,95]. Anche il disturbo dello spettro autistico (ASD), considerato una diagnosi separata dall’autismo, è correlato all’esposizione al thimerosal nello studio di Young[96]. L’esposizione al thimerosal è correlata ai tic in quattro degli studi di questo capitolo[97,98,99,100]. Thompson distingue inoltre tra tic

motori e tic fonici, entrambi correlati all’esposizione al thimerosal nei bambini dello studio[101]. Ritardi specifici nello sviluppo e bisogni educativi speciali (BES) hanno mostrato relazioni significative in due studi[102,103,104,105,106]. Gli studi di Geier tra il 2013 e il 2018 sono visualizzati in un’unica colonna, poiché ogni studio ha considerato un singolo disturbo separatamente[107,108,109,110].

IV
Vaccini a virus vivo: MPR, Polio e Rotavirus

Il vaccino MPR è la punta di diamante del dibattito attuale sulla sicurezza dei vaccini. Il dottor Andrew Wakefield e undici colleghi del Royal Free Hospital di Londra pubblicarono i loro risultati, secondo i quali 8 dei 12 casi di enterocolite autistica osservati si erano verificati dopo che i pazienti avevano ricevuto il vaccino MPR[1]. Per intenderci, in questa ricerca pubblicata originariamente su *Lancet*, Wakefield e i suoi coautori non avevano affermato che l'MPR causasse l'autismo o l'enterocolite autistica. Si erano limitati a sottolineare la tempistica del vaccino prima della comparsa dei sintomi. Il vaccino MPR non era al centro dell'articolo. E tuttavia, la breve sezione che menzionava il vaccino ha scatenato la Terza Guerra Mondiale, con l'industria farmaceutica che ha puntato tutte le sue armi contro il dottor Wakefield. Nel suo libro del 2010, *Callous Disregard*[2], il dottor Wakefield descrive in dettaglio gli eventi controversi che seguirono. Piuttosto che trattarli in questa sede, mettiamo in evidenza la letteratura di confronto vaccinati-non vaccinati che si concentra sui vaccini a virus vivo, tra cui i vaccini MPR, polio e rotavirus, e i relativi esiti.

La Figura 4.1 mostra i risultati dell'articolo "Age at First Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Children with Autism and School-Matched Control Subjects: A Population-Based Study in Metropolitan Atlanta" [Età della prima vaccinazione contro il morbillo-parotite-rosolia nei bambini con autismo e nei soggetti di controllo abbinati alla scuola: uno studio basato sulla popolazione nella zona metropolitana di Atlanta], pubblicato sulla rivista *Pediatrics* nel 2004[3]. Il dottor Frank DeStefano, ex direttore dell'Immunization Safety Office del CDC, è l'autore principale del documento. I ricercatori dello studio riportano probabilità 1,49 volte

maggiori di autismo nei bambini che hanno ricevuto il vaccino MMR prima dei 36 mesi di età rispetto ai bambini che hanno ricevuto il vaccino MMR dopo i 36 mesi di età (IC al 95% da 1,04 a 2,14)[4]. I maschi che avevano ricevuto il vaccino MMR prima dei 36 mesi di età avevano 1,67 probabilità in più di ricevere una diagnosi di autismo rispetto a quelli che hanno ricevuto il vaccino MMR dopo i 36 mesi di età (IC al 95% da 1,10 a 2,53)[5]. DeStefano e i suoi coautori hanno liquidato questi risultati statisticamente significativi come conseguenza dei requisiti vaccinali per i servizi educativi speciali di intervento precoce. Nondimeno, se i requisiti per il vaccino precoce fossero responsabili dei risultati, anche le femmine avrebbero dovuto mostrare una relazione significativa tra la tempistica del vaccino MPR e l'incidenza dell'autismo. Non è stato così. Invece, le bambine vaccinate prima dei 36 mesi di età mostravano un rapporto di probabilità di 1,06 con un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 0,51 e 2,20 rispetto a quelle che hanno ritardato il vaccino fino a dopo i 36 mesi di età[6].

Età della prima vaccinazione contro il morbillo-parotite-rosolia nei bambini con autismo e nei soggetti di controllo abbinati alla scuola: uno studio basato sulla popolazione nella zona metropolitana di Atlanta

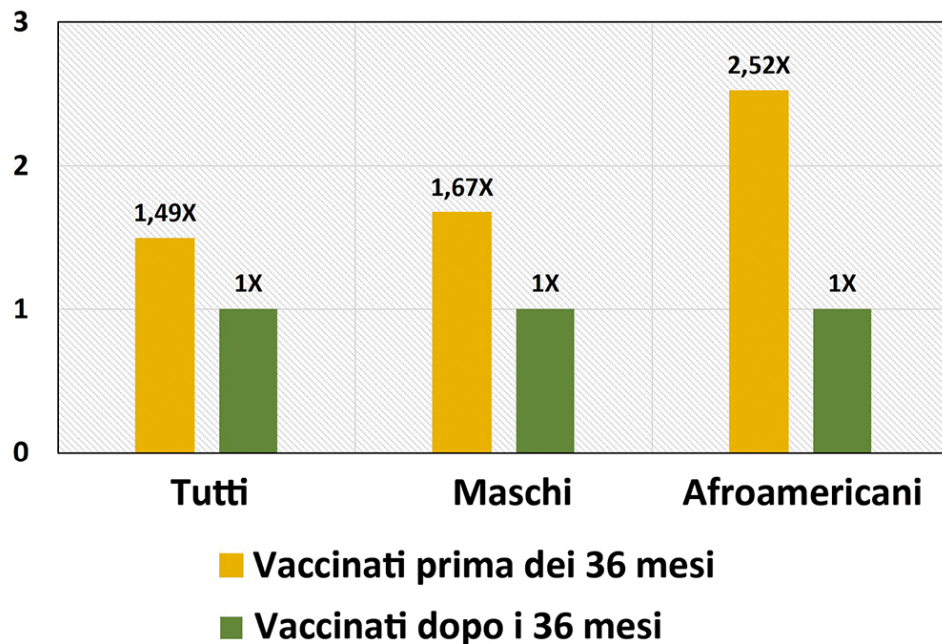



Fig. 4.1 – Rapporti di probabilità per l'autismo in diversi gruppi di bambini, confrontando i bambini vaccinati prima dei 36 mesi di età con quelli vaccinati dopo i 36 mesi di età (DeStefano et al. 2004).

I risultati non pubblicati, ottenuti dal dottor William Thompson, scienziato del CDC, mostrano che i bambini afroamericani che hanno ricevuto l'MPR prima dei 36 mesi avevano probabilità 2,4 volte maggiori di manifestare l'autismo rispetto ai bambini che lo hanno ricevuto dopo i 36 mesi. Questo risultato era statisticamente significativo (IC al 95% da 1,4 a 4,4). Tuttavia, piuttosto che pubblicare questi risultati, gli scienziati del CDC hanno rimosso dal campione tutti i bambini afroamericani che non possedevano un certificato di nascita valido dello Stato della Georgia. In

questo modo hanno eliminato il risultato statisticamente significativo e non hanno riportato alcuna differenza nell'incidenza dell'autismo tra i due gruppi di bambini.

La Figura 4.2 mostra i risultati dell'articolo "Reanalysis of CDC Data on Autism Incidence and Time of First MMR Vaccination" (Rianalisi dei dati CDC sull'incidenza dell'autismo e il momento della prima vaccinazione MPR), pubblicato sul *Journal of American Physicians and Surgeons* nel 2018[7]. Il dottor Brian Hooker è l'autore di questa pubblicazione. I bambini afroamericani che hanno ricevuto il vaccino MPR prima dei 36 mesi di età avevano probabilità 3,86 volte maggiori di avere una diagnosi di autismo rispetto a quelli che hanno ricevuto il vaccino MMR dopo i 36 mesi di età (valore p = 0,005 e IC al 95% da 1,49 a 10,0)[8]. Hooker ha ottenuto questi risultati utilizzando i dati della pubblicazione di DeStefano[9]. Quest'ultimo e i suoi coautori non avevano completato un'analisi specifica per i bambini afroamericani nella loro pubblicazione originale.

Nuova analisi dei dati CDC sull'incidenza dell'autismo e il momento della prima vaccinazione MPR

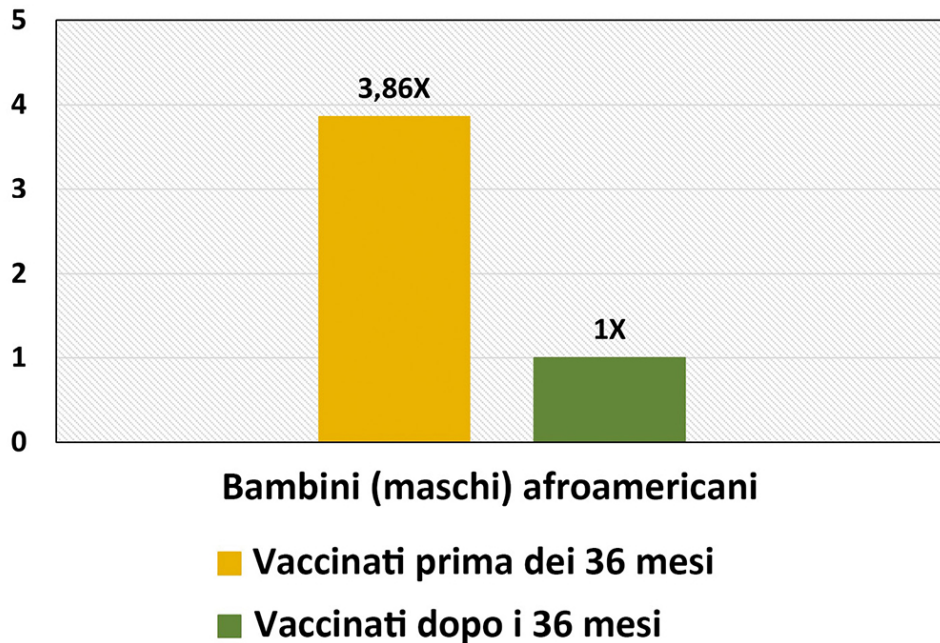



Fig. 4.2 - Rapporto di probabilità per l'autismo, nei maschi afroamericani, confrontando i bambini vaccinati prima dei 36 mesi di età con quelli vaccinati dopo i 36 mesi di età (Hooker 2018).

La figura 4.3 mostra altri risultati dell'articolo di Hooker. I bambini che avevano ricevuto il vaccino MPR prima dei 36 mesi di età avevano probabilità 2,52 volte maggiori di una diagnosi di "autismo senza ritardo mentale" rispetto a quelli che lo avevano ricevuto dopo i 36 mesi (valore p = 0,012 e IC al 95% da 1,23 a 5,17)[10] (il ritardo mentale è definito da un QI di 70 o inferiore). L'autismo senza ritardo mentale è stato definito "autismo isolato" nell'analisi di DeStefano et al.[11] Questo risultato era stato ottenuto anche da William Thompson del CDC, ma era stato omesso dallo studio finale.

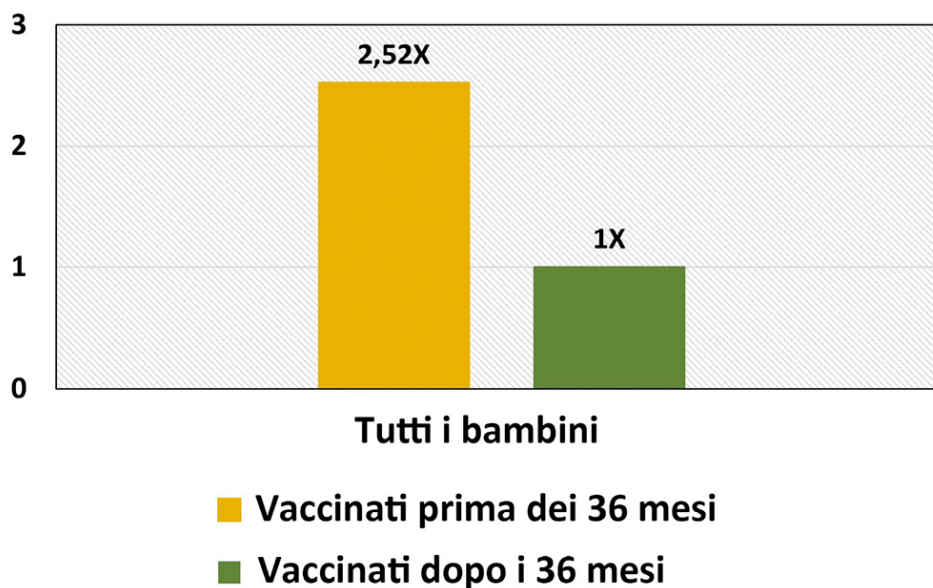



Fig. 4.3 - Rapporti di probabilità per l'autismo senza ritardo mentale o "autismo isolato", confrontando i bambini vaccinati prima dei 36 mesi di età con quelli vaccinati dopo i 36 mesi di età (Hooker 2018).

La Figura 4.4 mostra i risultati dell'articolo "Is Measles Vaccination a Risk for Inflammatory Bowel Disease?" [La vaccinazione contro il morbillo è un rischio per le malattie infiammatorie intestinali?] pubblicato sulla rivista *Lancet* nel 1995[12]. Nick P. Thompson, del Royal Free Hospital School of Medicine di Londra, è l'autore principale dello studio, il dottor Wakefield ne è l'autore addetto alla corrispondenza. I destinatari del vaccino vivo per il morbillo presentavano un rischio relativo di malattia di Crohn 3,01 volte maggiore (valore p = 0,004 e IC al 95% da 1,45 a 6,23) e un rischio relativo di colite ulcerosa 2,53 volte maggiore rispetto alle persone non vaccinate (valore p = 0,03 e IC al 95% da 1,15 a 5,58)[13]. La coorte vaccinata proveniva da uno studio randomizzato del 1964 sui destinatari del vaccino contro il morbillo e consisteva in 3.545 individui che hanno risposto a un'indagine di *follow-up* nel 1994. La coorte non vaccinata

proveniva dal National Child Development Study del Regno Unito su bambini nati nel 1958 e comprendeva 11.407 individui intervistati nel 1991.

La vaccinazione contro il morbillo è un rischio per le malattie infiammatorie intestinali?

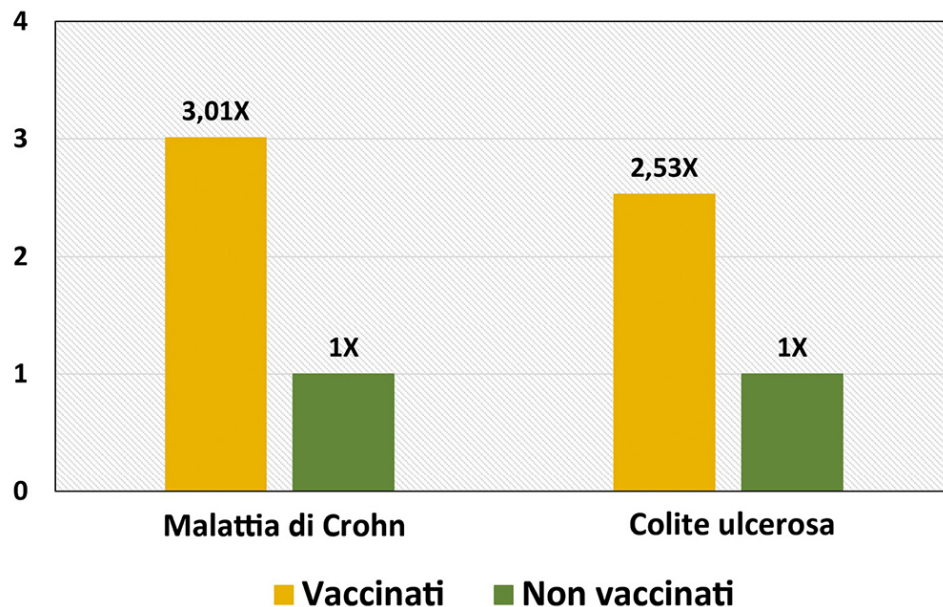



Fig. 4.4 - Rischio relativo di malattia di Crohn e colite ulcerosa nei bambini che ricevono il vaccino vivo contro il morbillo rispetto a quelli che non lo ricevono (Thompson et al. 1995).

La Figura 4.5 mostra i risultati dell'articolo "Measles and Atopy in Guinea-Bissau" [Morbillo e atopia in Guinea-Bissau], pubblicato sulla rivista *Lancet* nel 1996[14]. Seif O. Shaheen, del Centre for Primary Care and Public Health di Barts e del London School of Medicine and Dentistry di Londra, è l'autore principale dell'articolo. La coorte era composta da 395 giovani adulti provenienti da un'area semirurale della Guinea-Bissau. A trentatré dei 129 soggetti vaccinati è stata diagnosticata l'atopia rispetto a 17 dei 133 soggetti che avevano contratto l'infezione da morbillo, per un rapporto di probabilità di 2,8 (valore p = 0,01 e IC al 95% da 0,17 a 0,78)[15].

La differenza tra i due gruppi era statisticamente significativa. L'atopia è una predisposizione genetica a sviluppare malattie allergiche, tra le quali rinite allergica, asma ed eczema[16].

Morbillo e atopia in Guinea-Bissau

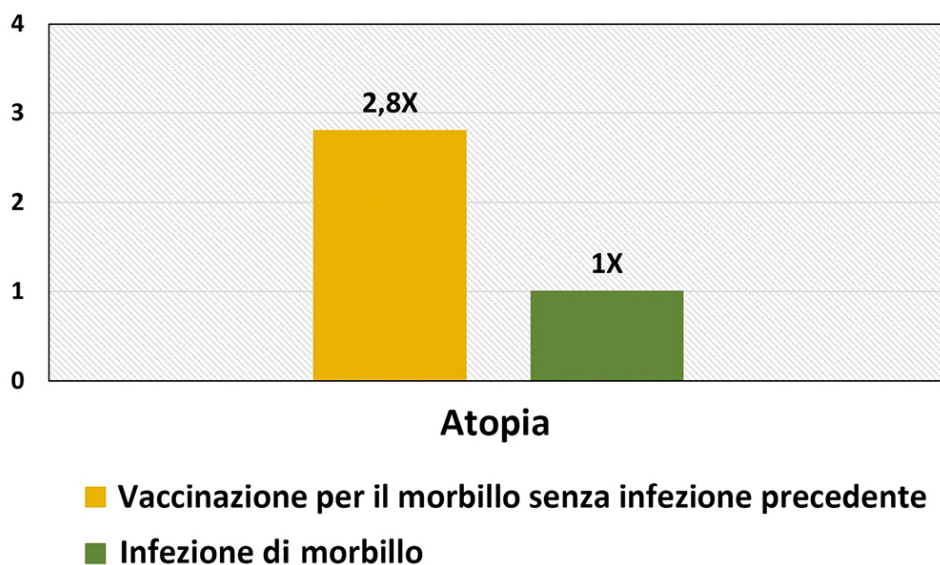



Fig. 4.5 - Rapporti di probabilità per l'atopia (allergie) nei bambini che hanno ricevuto il vaccino contro il morbillo rispetto ai bambini che avevano in precedenza contratto il morbillo (Shaheen et al. 1996).

La Figura 4.6 mostra i risultati dell'articolo "Risk of Vaccine Induced Diabetes in Children with a Family History of Type 1 Diabetes" [Rischio di diabete indotto da vaccino nei bambini con una storia familiare di diabete di tipo 1], pubblicato su *The Open Pediatric Medicine Journal* nel 2008[17]. L'autore dell'articolo è il dottor John Barthelow Classen, amministratore delegato della Classen Immunotherapies di Baltimora. Tra una coorte di tutti i bambini nati in Danimarca tra il 1990 e il 2000, quelli che hanno ricevuto tutti e tre i vaccini antipolio orali a virus vivo raccomandati hanno avuto un'incidenza di diabete di tipo 1 pari a 20,86 casi per 100.000, rispetto a quelli non vaccinati contro la poliomielite, che hanno avuto

un’incidenza di diabete di tipo 1 pari a 8,27 casi per 100.000[18]. La differenza di incidenza tra i due gruppi di bambini è statisticamente significativa, con un rapporto di tasso pari a 2,52 (IC al 95% da 2,06 a 3,08)[19]. Il vaccino antipolio orale è stato eliminato negli Stati Uniti nel 2000 ed è stato sostituito dal vaccino antipolio inattivato. Il vaccino orale contro la polio è ancora distribuito in altre parti del mondo.

Rischio di diabete indotto da vaccino nei bambini con una storia familiare di diabete di tipo 1

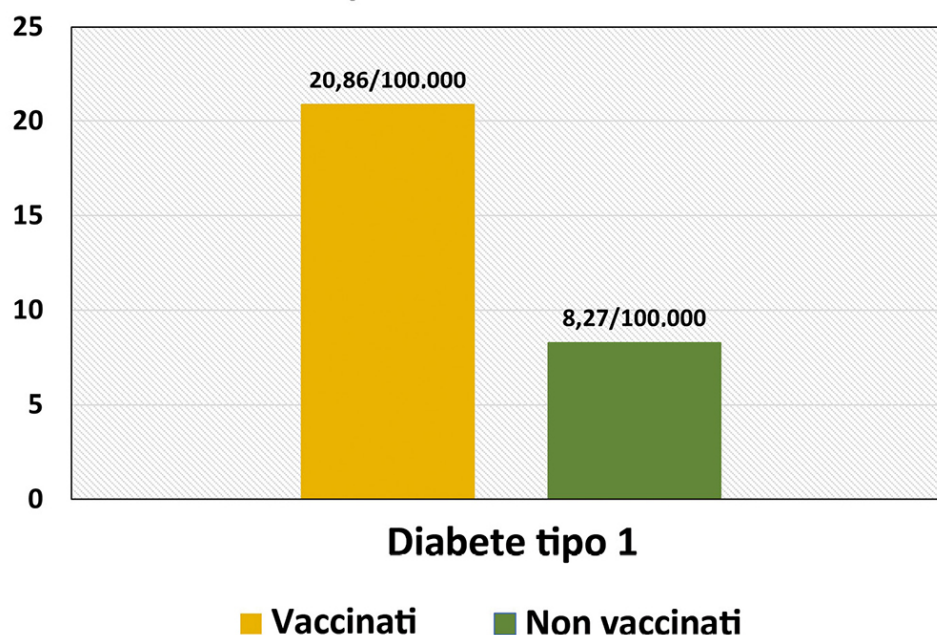



Fig. 4.6 - Incidenza del diabete di tipo 1 nei bambini che hanno ricevuto tutti e tre i vaccini antipolio raccomandati rispetto ai bambini non vaccinati per la polio (Classen 2008).

La Figura 4.7 mostra i risultati dell’articolo “Vaccination and Risk for Developing Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis of Case-Control and Cohort Studies” [Vaccinazione e rischio di sviluppare malattie infiammatorie intestinali: una meta-analisi di studi caso-controllo e di

coorte], pubblicato sulla rivista *Clinical Gastroenterology and Hepatology* nel 2015[20]. L'autore principale dello studio è il dottor Guillaume Pineton de Chambrun, affiliato al Dipartimento di Gastroenterologia ed Epatologia dell'Ospedale Universitario di Lille, in Francia. Gli autori dello studio hanno svolto un'analisi di tre studi caso-controllo con un totale di 666 pazienti. I pazienti che avevano ricevuto il vaccino contro la poliomielite durante l'infanzia avevano una probabilità 2,28 volte maggiore di ricevere una diagnosi di malattia di Crohn (valore $p < 0,05$ e IC al 95% da 1,12 a 4,63) e 3,48 volte maggiore di ricevere una diagnosi di colite ulcerosa rispetto alle loro controparti non vaccinate (valore $p < 0,05$ e un IC 95% da 1,2 a 9,71)[21]. Entrambe le relazioni erano statisticamente significative.

Vaccinazione e rischio di sviluppare una patologia infiammatoria intestinale: una meta-analisi di studi caso-controllo e di coorte

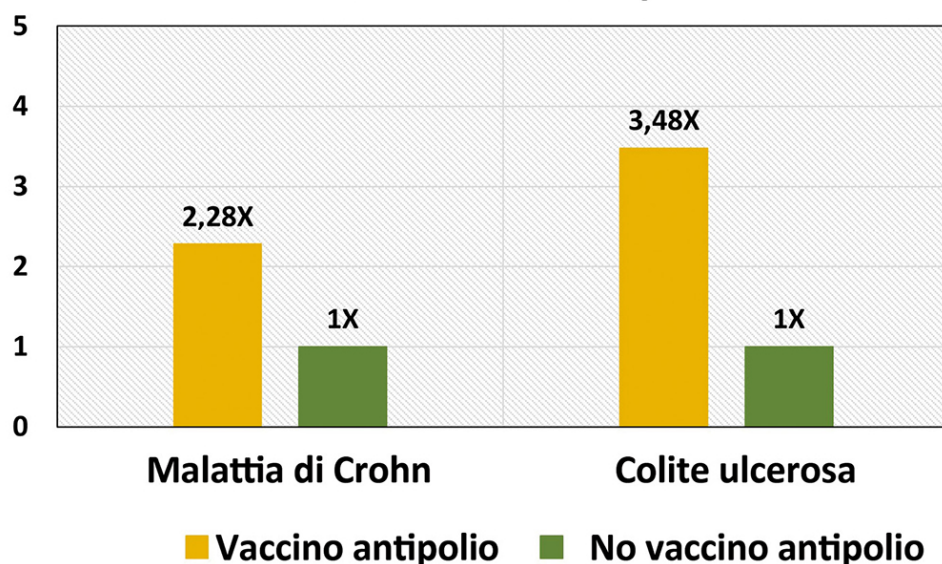



Fig. 4.7 - Rischio relativo di malattia di Crohn e colite ulcerosa nei bambini vaccinati contro la polio rispetto ai bambini non vaccinati contro la polio (Pineton de Chambrun et al. 2015).

La Figura 4.8 mostra i risultati dell'articolo "Intussusception Risk and Health Benefits of Rotavirus Vaccination in Mexico and Brazil" [Rischio di intussuscezione e benefici per la salute della vaccinazione contro il rotavirus in Messico e in Brasile], pubblicato sul *New England Journal of Medicine* nel 2011[22]. L'autore principale è il dottor Manish Patel, affiliato al CDC di Atlanta. Gli autori dello studio affermano, riguardo all'effetto osservato per il vaccino Rotarix®: "Un aumento del rischio di intussuscezione da 1 a 7 giorni dopo la prima dose di RV1 (Rotarix®) è stato identificato tra i neonati in Messico con l'uso sia del metodo della serie di casi (rapporto di incidenza, 5,3; IC al 95%, da 3,0 a 9,3) sia del metodo del caso-controllo (rapporto di probabilità 5,8; IC al 95%, da 2,6 a 13,0)"[23]. Secondo il Children's Hospital of Philadelphia, "l'intussuscezione è una malattia pericolosa per la vita e si verifica quando una parte dell'intestino si ripiega come un cannocchiale, con un segmento che scivola dentro un altro"[24]. Può causare gravi danni all'intestino, emorragie interne e infezioni. Se non trattata, questa condizione è fatale entro due-cinque giorni[25]. GlaxoSmithKline produce Rotarix®[26].

Rischio di intussuscezione e benefici per la salute della vaccinazione contro il Rotavirus in Messico e Brasile

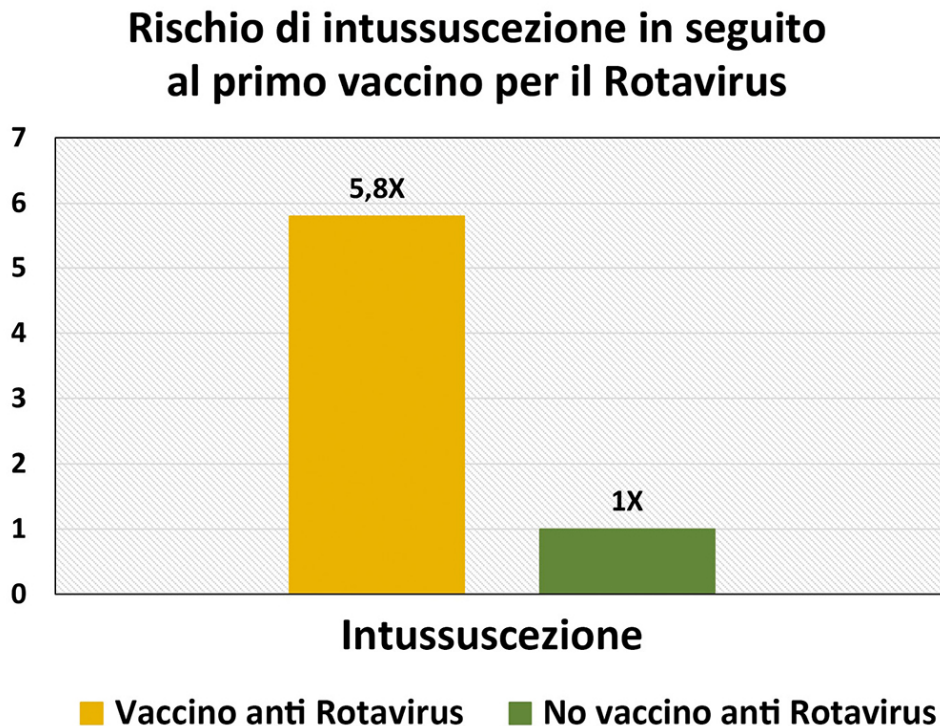



Fig. 4.8 - Rapporto di probabilità di intussuscezione nei neonati dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino rotavirus Rotarix® rispetto ai neonati di controllo non vaccinati (Patel et al. 2011).

La Figura 4.9 mostra i risultati dell'articolo "Risk of Intussusception Following Rotavirus Vaccination: An Evidence-Based Meta-Analysis of Cohort and Case-Control Studies" [Rischio di intussuscezione a seguito di vaccinazione contro il Rotavirus: una meta-analisi basata sull'evidenza di studi di coorte e caso-controllo], pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2017[27]. Il dottor Guy Eslick, affiliato al Whitely-Martin Research Centre dell'Università di Sydney, è l'autore corrispondente. Gli autori hanno preso in considerazione cinque distinti studi caso-controllo per un totale di 9.643 bambini. Hanno riscontrato un rapporto di probabilità di 8,45 (IC al 95% da 4,08 a 17,50) per l'intussuscezione dopo la prima dose di vaccino contro il rotavirus e un rapporto di probabilità di 1,59 (IC al 95% da 1,11 a 2,27) per l'intussuscezione dopo tutte le dosi di vaccino per il rotavirus rispetto al

gruppo dei non vaccinati[28]. RotaTeq® (Merck)[29] e Rotarix® (GlaxoSmithKline)[30] sono stati gli unici vaccini distribuiti nell'ambito degli studi considerati in questa meta-analisi[31]. Il primo vaccino contro il rotavirus, Rotashield®, fu ritirato negli Stati Uniti perché induceva un tasso molto elevato di intussuscezione[32].

Rischio di intussuscezione a seguito di vaccinazione contro il Rotavirus: una meta-analisi basata sull'evidenza di studi di coorte e caso-controllo

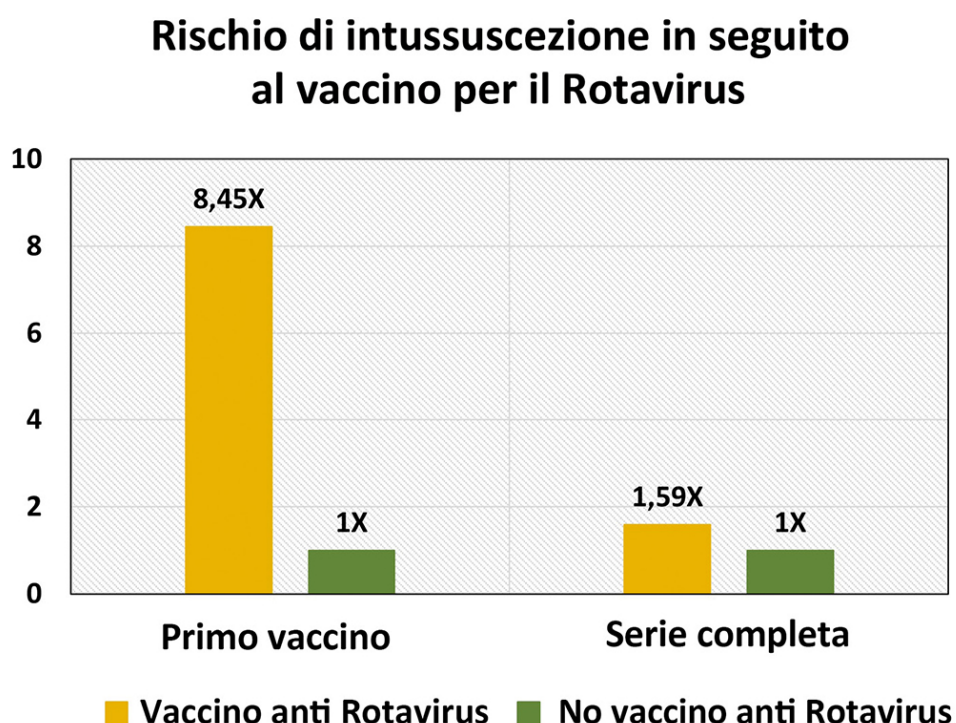



Fig. 4.9 - Rapporto di probabilità di intussuscezione in seguito alla vaccinazione contro il rotavirus rispetto ai neonati di controllo non vaccinati (Kassim e Eslick 2017).

V
VACCINI CONTRO IL PAPILLOMAVIRUS UMANO (HPV)

I papillomavirus umani (HPV) comprendono oltre cento ceppi di virus che infettano le cellule della pelle, note come cellule epiteliali[1]. L'HPV è presente dappertutto e praticamente chiunque ne è infettato con uno o più ceppi nel corso della vita. Se molti ceppi non presentano sintomi apparenti, altri causano verruche antiestetiche ma innocue, note anche come papillomi, che possono spuntare su dita, mani, piedi e genitali, mentre altri ceppi, come l'HPV 16 e l'HPV 18, sono stati associati ad alcuni tipi di cancro, in particolare al cancro della cervice. La stragrande maggioranza delle infezioni da HPV, anche quelle che coinvolgono ceppi associati al cancro, sono autolimitanti e si risolvono entro due o tre anni, con l'eccezione di un piccolo sottoinsieme di individui in cui le infezioni possono persistere e alla fine evolvere in lesioni cancerose[2]. Per fortuna, il Pap test di routine può identificare in modo affidabile le cellule cervicali precancerose. Inoltre, i medici possono eseguire un'escissione elettrochirurgica ad anello [conizzazione, N.d.T.], una procedura semplice ed efficace per rimuovere qualsiasi cellula sospetta ed eliminare virtualmente il rischio di cancro[3]. Sebbene il rischio di base per il cancro del collo dell'utero sia estremamente basso e un protocollo di screening e trattamento sia altamente efficace per le lesioni precancerose, l'industria farmaceutica ha individuato nell'HPV un'opportunità di guadagno creando un vaccino da commercializzare come inoculazione antitumorale.

Nel 2006 la FDA ha accelerato il processo di approvazione del vaccino Gardasil HPV di Merck grazie al Prescription Drug User Fee Act[4],[5]. Promulgato nel 1992, il Prescription Drug User Fee Act consente alle aziende farmaceutiche di pagare una cospicua tassa in cambio dell'approvazione accelerata di determinati prodotti farmacologici e

biologici per uso umano[6],[7]. Il vaccino Gardasil originale conteneva antigeni per quattro ceppi di HPV (6, 11, 16 e 18), due dei quali sono associati al cancro del collo dell'utero e due alle verruche genitali, oltre a un adiuvante di alluminio (idrossifosfato solfato di alluminio amorfo [AAHS]) per aumentare la risposta immunitaria. Durante gli studi clinici, a parte un piccolo sottogruppo di 300 pazienti, i ricercatori non hanno sperimentato il vaccino Gardasil usando come confronto un placebo salino. Hanno invece somministrato al gruppo di controllo una soluzione contenente lo stesso adiuvante di alluminio[8]. L'AAHS è un nuovo adiuvante sviluppato da Merck e introdotto per la prima volta in Europa con Procomvax, un vaccino contro l'epatite B e l'*Haemophilus influenzae* B[9]. Tuttavia vi sono notevoli dubbi sulla sicurezza dell'AAHS, poiché i ricercatori non lo hanno sperimentato separatamente durante la valutazione pre-autorizzazione di Procomvax[10]. Pertanto, il suo utilizzo come placebo durante gli studi clinici di Gardasil è stato discutibile e ha minato la capacità dei ricercatori di determinare il vero profilo di sicurezza del vaccino. Inoltre, al gruppo placebo è stato offerto il vaccino dopo sei mesi dall'inizio dello studio clinico, il che significa che non è stato possibile effettuare un *follow-up* a lungo termine né per la sua sicurezza né per la sua efficacia.

Nello studio clinico originale di Gardasil, sia il 2,3% del gruppo vaccinato, 10.706 donne, sia il 2,3% del gruppo di controllo con AAHS, 9.412 donne, hanno riportato condizioni potenzialmente indicative di un disturbo autoimmune dopo aver ricevuto il vaccino oppure il placebo[11]. La Merck aveva già truccato le carte utilizzando l'AAHS in entrambi i gruppi. In questo modo è stata in grado di liquidare il risultato [l'aumento delle patologie autoimmuni dopo la vaccinazione, N.d.T.], dal momento che il gruppo sperimentale e quello placebo avevano mostrato lo stesso risultato.

Dopo l'approvazione, Merck mise aggressivamente in commercio Gardasil come profilassi contro il cancro al collo dell'utero per le donne di età compresa tra i nove e i ventisei anni, e la FDA ha successivamente approvato il vaccino per le donne fino a quarantacinque anni di età. Alla fine, Merck ha ampliato i suoi obiettivi e ha promosso estensivamente Gardasil per i maschi di età compresa tra i nove e i quarantacinque anni[12]. Sostenuto dall'affermazione mai verificata di Merck, secondo cui Gardasil previene anche il cancro anale e vari tipi di cancro alla bocca e alla gola[13],

il prodotto è balzato ai primi posti tra i farmaci più venduti, con ricavi che nel 2018 hanno superato i 3 miliardi di dollari[14].

Dopo il successo del Gardasil, GlaxoSmithKline ha deciso di entrare nel mercato dei vaccini contro l'HPV con il prodotto Cervarix, approvato dalla FDA nel 2009[15]. Cervarix è formulato per proteggere dall'HPV 16 e 18, i ceppi prevalentemente associati al cancro cervicale[16]. Proprio come per Gardasil, anche gli studi clinici per Cervarix non hanno sperimentato il vaccino contro un vero placebo. Al contrario, GlaxoSmithKline ha somministrato come placebo il vaccino contro l'epatite A contenente un adiuvante a base di idrossido di alluminio[17]. Ciò ha reso impossibile determinare l'effettivo profilo di sicurezza del nuovo vaccino. Inoltre, i ricercatori non hanno mai sperimentato in modo indipendente un componente dell'adiuvante del Cervarix, il monofosforil lipide A. Il tasso di nuove patologie autoimmuni nello studio Cervarix è stato dello 0,8% sia nel gruppo sperimentale che in quello di controllo[18]. Come negli studi sul vaccino Gardasil, i ricercatori hanno ignorato tutti gli eventi avversi segnalati nel gruppo sperimentale, poiché non vi era alcuna differenza tra i due gruppi.

Nel 2014 la FDA ha approvato Gardasil 9, che comprende antigeni per nove diversi ceppi di HPV e una quantità doppia di adiuvante AAHS rispetto al vaccino Gardasil originale[19]. Nell'ambito degli studi clinici che hanno portato all'approvazione del nuovo vaccino, al gruppo di controllo è stato somministrato il vaccino Gardasil originale anziché un placebo salino[20]. Di conseguenza, il 2,2% del gruppo sperimentale e il 3,3% del gruppo di controllo hanno riportato nuove condizioni mediche indicative di autoimmunità[21]. Nonostante questi tassi allarmanti, Merck ha convinto gli enti regolatori della FDA ad approvare il prodotto.

Da quando sono stati introdotti i vaccini HPV, ricercatori esperti hanno indagato sulla natura discutibile degli studi clinici e del processo di approvazione della FDA. Esiste un ampio corpus di ricerche sull'ampia gamma degli eventi avversi ai vaccini HPV. Questo capitolo evidenzia in particolare gli studi condotti su vaccinati e non vaccinati per cercare prove sulla sicurezza e l'efficacia di questi prodotti.

Chi trae profitto dall’accettazione acritica di stime distorte dell’efficacia e della sicurezza dei vaccini?

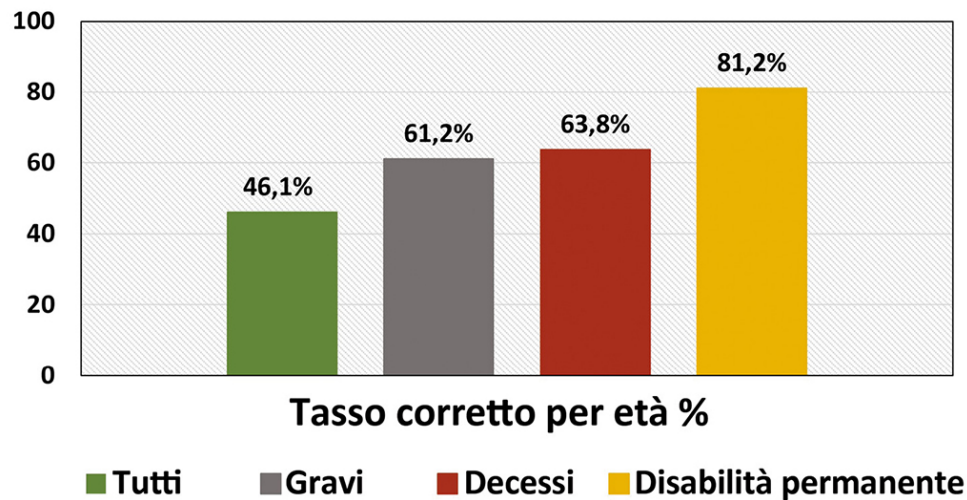



Fig. 5.1 - Tasso corretto per età di eventi avversi dovuti al vaccino HPV rispetto a tutti gli altri vaccini, come riportato nel database CDC VAERS (Tomljenovic e Shaw, 2012).

La figura 5.1 mostra i risultati dell’articolo “Who Profits from Uncritical Acceptance of Biased Estimates of Vaccine Efficacy and Safety” [Chi trae profitto dall’accettazione acritica di stime distorte dell’efficacia e della sicurezza dei vaccini], scritto come lettera al direttore dell’*American Journal of Public Health* nel 2012[22]. I dottori Lucija Tomljenovic e Chris Shaw, affiliati al Neural Dynamics Research Group della University of British Columbia di Vancouver, sono coautori della lettera. I dati del Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del 2012 hanno mostrato che a Gardasil è stato attribuito il maggior numero di reazioni avverse gravi rispetto a tutti gli altri vaccini, con Gardasil che rappresenta oltre il 60% del totale[23]. Il vaccino Gardasil è stato anche responsabile del 63,8% di tutti i decessi, del 61,2% di tutte le reazioni pericolose per la vita e dell’81,8% di tutti i casi di invalidità permanente registrati presso CDC VAERS[24]. Anche se i ricercatori non possono stabilire una relazione causale

solo attraverso le segnalazioni passive in VAERS, il numero sproporzionato di eventi associati a Gardasil dovrebbe manifestare la necessità di un'ulteriore revisione della sicurezza.

Preoccupazioni per la sicurezza della vaccinazione contro il Papilloma Virus Umano in Giappone: analisi e valutazione dei dati di sorveglianza degli eventi avversi della città di Nagoya

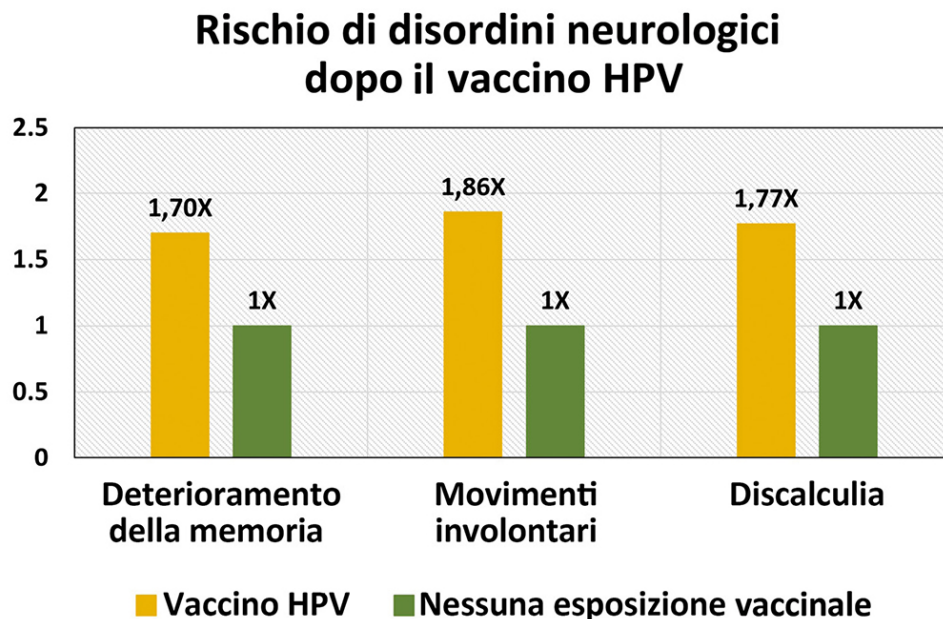



Fig. 5.2 - Rapporti di probabilità per i danni neurologici, i movimenti involontari e la discalculia nelle ragazze di 15 e 16 anni che hanno ricevuto il vaccino HPV rispetto alle ragazze-controllo non vaccinate (Yaju et al. 2019).

La Figura 5.2 mostra i risultati dell'articolo "Safety Concerns with Human Papilloma Virus Immunization in Japan: Analysis and Evaluation of Nagoya City's Surveillance Data for Adverse Events" [Preoccupazioni per la sicurezza della vaccinazione contro il Papillomavirus umano in Giappone: analisi e valutazione dei dati di sorveglianza degli eventi avversi della città di Nagoya], pubblicato sul *Japan Journal of Nursing Science* nel 2019[25]. L'autrice principale è la dottoressa Yukari Yaju, affiliata al Dipartimento di Statistica della Graduate School of Nursing Science della St. Luke's International University di Tokyo. In particolare, le ragazze di 15

e 16 anni presentavano probabilità più elevate di disturbi della memoria (IC al 95% da 1,24 a 2,33), movimenti involontari (IC al 95% da 1,07 a 3,23) e discalculia (difficoltà di apprendimento della matematica) (IC al 95% da 1,00 a 3,13) nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino HPV rispetto a coloro che non lo avevano ricevuto[26]. Queste relazioni erano statisticamente significative. Gli autori commentano: "In base alla nostra analisi, effettuata utilizzando i dati dell'indagine di sorveglianza della città di Nagoya, esiste una possibile associazione tra la vaccinazione contro l'HPV e sintomi distinti come il deterioramento cognitivo o i disturbi del movimento"[27].

Anomalie comportamentali nelle femmine di topo in seguito alla somministrazione di adiuvanti a base di alluminio e del vaccino Gardasil contro il papillomavirus umano

Fig. 5.3 - Aumento degli anticorpi antiproteine cerebrali (autoimmuni) e antifosfolipidi nei topi che hanno ricevuto il vaccino HPV rispetto ai topi di controllo non vaccinati (Inbar et al. 2017).

La Figura 5.3 mostra i risultati dell'articolo "Behavioral Abnormalities in Female Mice following Administration of Aluminum Adjuvants and the Human Papillomavirus Vaccine Gardasil" [Anomalie comportamentali nei topi femmine in seguito alla somministrazione di adiuvanti a base di

alluminio e del vaccino contro il papillomavirus umano Gardasil], pubblicato su *Immunology Research* nel 2017[28]. L'autore principale, il dottor Rotem Inbar, è affiliato al Centro Zabludowicz per le malattie autoimmuni presso lo Sheba Medical Center e la Facoltà di Medicina Sackler di Tel Aviv, in Israele. Il dottor Yehuda Shoenfeld, titolare della cattedra Laura Schwarz-Kip per la ricerca sulle malattie autoimmuni presso la Facoltà di Medicina Sackler dell'Università di Tel Aviv, è l'autore corrispondente. Le femmine di topo che avevano ricevuto tre dosi equivalenti al peso umano di vaccino Gardasil quadrivalente avevano prodotto titoli di anticorpi antiproteine cerebrali e antifosfolipidi cerebrali pari a 8,5 e 10 volte quelli dei topi di controllo non vaccinati[29]. Queste differenze di anticorpi tra i topi con Gardasil e i topi di controllo erano statisticamente rilevanti, con valori di p inferiori a 0,002[30].

Vaccinazione contro il Papillomavirus umano nelle donne adulte e rischio di malattie autoimmuni e neurologiche

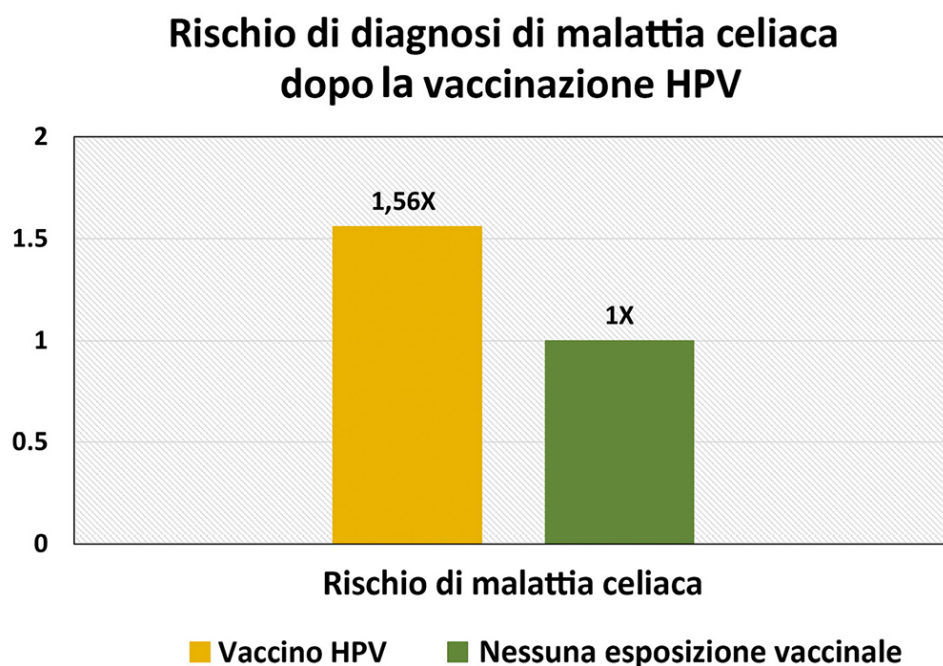



Fig. 5.4 - Rischio di diagnosi di celiachia dopo il vaccino contro il papillomavirus umano rispetto ai controlli non vaccinati (Hviid et al. 2018).

La Figura 5.4 illustra le conclusioni dell’articolo “Human Papillomavirus Vaccination of Adult Women and Risk of Autoimmune and Neurological Diseases” [Vaccinazione contro il Papillomavirus umano nelle donne adulte e rischio di malattie autoimmuni e neurologiche], pubblicato sul *Journal of Internal Medicine* nel 2018[31]. L’autore principale è il dottor Anders Hviid, affiliato al Department of Epidemiology Research presso lo Statens Serum Institut di Copenaghen. In questo studio, una coorte di donne da Svezia e Danimarca ha mostrato un rischio significativamente più elevato di celiachia dopo aver ricevuto il vaccino contro il papillomavirus umano rispetto alle donne di controllo non vaccinate (IC al 95% da 1,29 a 1,89).

Uno studio trasversale sulla relazione tra l’esposizione al vaccino contro il Papillomavirus umano e l’incidenza di asma segnalata negli Stati Uniti

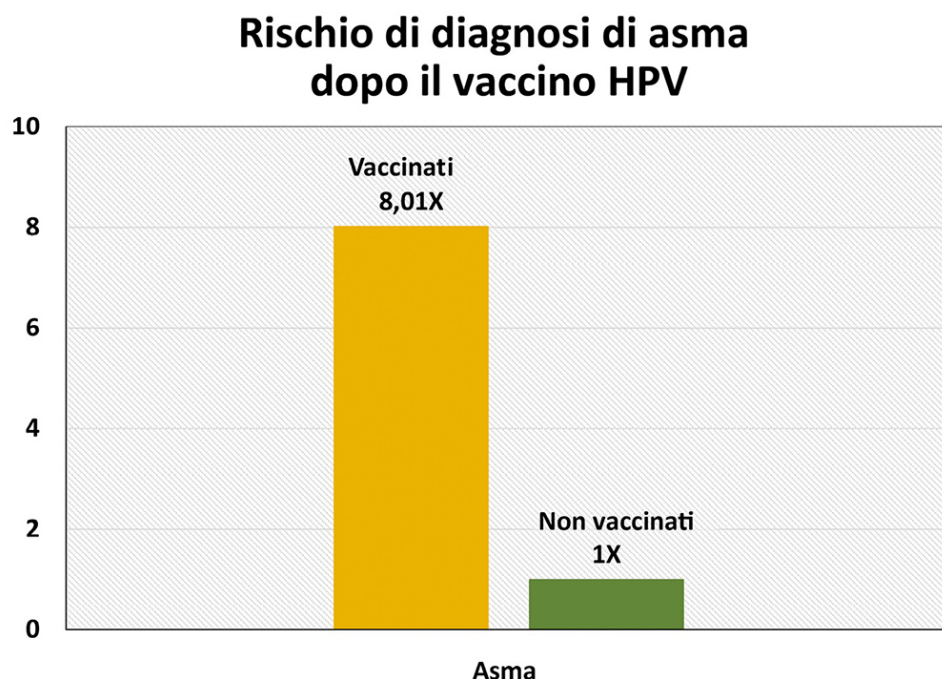



Fig. 5.5 - Rapporto di probabilità per la diagnosi di asma dopo il vaccino contro il papillomavirus umano rispetto ai controlli non vaccinati (Geier et al. 2019).

La Figura 5.5 mostra i risultati dell'articolo "A Cross-Sectional Study of the Relationship between Human Papillomavirus Vaccine Exposure and the Incidence of Reported Asthma in the United States" [Uno studio trasversale sulla relazione tra l'esposizione al vaccino contro il Papillomavirus umano e l'incidenza dell'asma negli Stati Uniti], pubblicato sulla rivista *SAGE Open Medicine* nel 2019[32]. L'autore principale dello studio, David A. Geier, è affiliato all'Institute of Chronic Illnesses di Silver Spring, Maryland. Utilizzando i dati del National Health and Nutrition Examination Survey, gli autori dello studio hanno determinato che chi riceve il vaccino HPV ha un'incidenza di asma 8,01 volte maggiore rispetto a chi non lo riceve (IC al 95% da 1,98 a 32,41)[33].

Riepilogo

La Tavola 5.1 mostra i risultati delle cinque pubblicazioni evidenziate nel Capitolo 5[34,35,36,37,38]. In questo caso, ogni pubblicazione si è concentrata su una serie diversa di postumi da vaccino. Un'ampia serie di ricerche evidenzia problemi specifici del vaccino HPV. Peraltro, solo gli studi di cui sopra hanno confrontato gruppi di individui vaccinati con gruppi non vaccinati.

	Tomljenovic and Shaw 2012	Yaju et al. 2019	Inbar et al. 2017	Hviid et al. 2018	Geier et al. 2019
Danno grave	✓				
Morte	✓				
Disabilità permanente	✓				
Disturbi della memoria		✓			
Movimenti involontari		✓			
Discalculia		✓			
Anticorpi antiproteine cerebrali nei topi			✓		
Anticorpi antifosfolipidi cerebrali nei topi			✓		
Celiachia				✓	
Asma					✓

Tavola 5.1 - Riepilogo dei risultati del confronto tra gli esiti sulla salute degli individui vaccinati con HPV e quelli non vaccinati. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevatei sono indicati da una ✓.

VI
Vaccini e sindrome della Guerra del Golfo

In questo capitolo vengono evidenziate le pubblicazioni scientifiche in cui la malattia della Guerra del Golfo è correlata al numero di vaccini ricevuti, sia prima che durante il servizio. Molte altre pubblicazioni sono dedicate alle questioni relative ai diversi vaccini ricevuti durante il servizio militare, in particolare il vaccino contro l’antrace; esse però non hanno mai messo a confronto vaccinati e non vaccinati.

Prevalenza e modelli di malattia da Guerra del Golfo nei veterani del Kansas: associazione dei sintomi con le caratteristiche della persona, del luogo e del periodo di servizio militare

Fig. 6.1 - Rapporti di probabilità per i sintomi della malattia del Golfo nei veterani vaccinati rispetto ai veterani non vaccinati. Entrambe queste popolazioni non hanno prestato servizio nella Guerra del Golfo (Steele 2000).

La figura 6.1 mostra i risultati dell’articolo “Prevalence and Patterns of Gulf War Illness in Kansas Veterans: Association of Symptoms with Characteristics of Person, Place, and Time of Military Service” [Prevalenza e modelli di malattia da Guerra del Golfo nei veterani del Kansas: associazione dei sintomi con le caratteristiche della persona, del luogo e del periodo di servizio militare], pubblicato sull’*American Journal of Epidemiology* nel 2000[1]. La dott.ssa Lea Steele, affiliata alla Kansas Commission on Veterans Affairs a Topeka, Kansas, è l’autrice dell’articolo. In questo studio, i veterani vaccinati che non avevano prestato servizio nella Guerra del Golfo Persico hanno manifestato un numero significativamente maggiore di sintomi della sindrome rispetto a quelli non vaccinati che non avevano prestato servizio nella medesima guerra[2]. I veterani vaccinati

avevano probabilità 1,94 volte maggiori di avvertire dolori articolari (IC al 95% da 1,02 a 3,70), 3,02 volte maggiori di avere problemi di memoria a breve termine (IC al 95% da 1,28 a 7,11), 4,48 volte maggiori di ricordare le parole (IC al 95% da 1,61 a 12,48) e 3,53 volte maggiori di avere la vista offuscata (IC al 95% da 1,13 a 11,03) rispetto ai veterani non vaccinati. I veterani sono stati considerati "vaccinati" se avevano ricevuto un qualsiasi vaccino dall'esercito tra l'agosto 1990 e il luglio 1991 e "non vaccinati" se nello stesso periodo non avevano ricevuto alcun vaccino dall'esercito.

Salute dei militari britannici che hanno prestato servizio nella Guerra del Golfo Persico

Fig. 6.2 - Rapporti di probabilità per la malattia del Golfo rispetto al numero di vaccini ricevuti dai militari del Regno Unito nella guerra di Bosnia e nella guerra del Golfo Persico (Unwin et al. 1999).

La Figura 6.2 mostra i risultati dell'articolo "Health of UK Servicemen Who Served in the Persian Gulf War" [La salute dei militari britannici che hanno prestato servizio nella Guerra del Golfo Persico], pubblicato sulla

rivista *Lancet* nel 1999[3]. La dottoressa Catherine Unwin, affiliata alla Gulf War Illness Research Unit presso la Guy’s, King’s e St. Thomas’s Medical School di Londra, è l’autrice principale dell’articolo. I militari britannici con più vaccinazioni hanno manifestato un numero significativamente maggiore di sintomi della sindrome della Guerra del Golfo rispetto ai militari britannici non vaccinati: quelli con più di sette vaccini avevano avuto una probabilità 2,6 volte maggiore di manifestare i sintomi della sindrome (valore p <0,0001 e un IC al 95% da 2,2 a 3,1), mentre coloro che avevano ricevuto da tre a sei vaccini avevano probabilità 1,4 volte maggiori di manifestarne i sintomi (valore p <0,0001 e un IC al 95% da 1,2 a 1,6) rispetto ai militari non vaccinati[4]. Gli autori dello studio hanno dichiarato: “La vaccinazione contro la guerra biologica e le vaccinazioni multiple di routine erano associate alla sindrome multisintomatica CDC nella coorte della Guerra del Golfo”[5]. Lo stato di vaccinazione di questi militari si è basato sui vaccini ricevuti nei due mesi precedenti e durante ciascun conflitto.

Ruolo delle vaccinazioni come fattori di rischio per la cattiva salute dei veterani della Guerra del Golfo: uno studio trasversale.

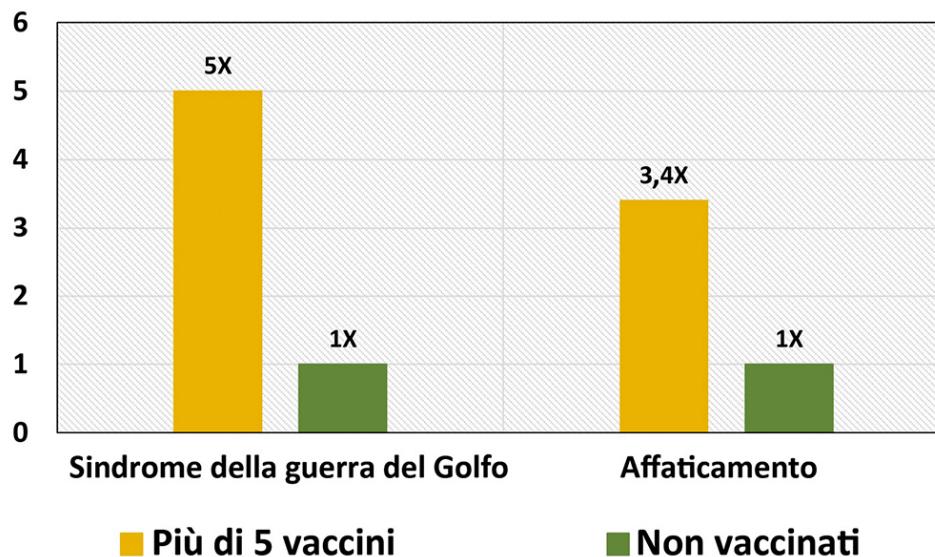



Figura 6.3 - Rapporti di probabilità per la malattia del Golfo e l'affaticamento nei militari che hanno ricevuto vaccini multipli rispetto ai militari non vaccinati. Entrambe queste popolazioni hanno prestato servizio nella Guerra del Golfo (Hotopf et al. 2000).

La Figura 6.3 mostra i risultati dell'articolo "Role of Vaccinations as Risk Factors for Ill Health in Veterans of the Gulf War: Cross-Sectional Study" [Il ruolo delle vaccinazioni come fattori di rischio per la cattiva salute dei veterani della Guerra del Golfo: studio trasversale], pubblicato su *BMJ* nel 2000[6]. L'autore principale è il dottor Matthew Hotopf, affiliato alla Gulf War Illness Research Unit presso la Guy's, King's, and St. Thomas's School of Medicine, King's College di Londra. I veterani con vaccini multipli durante il dispiegamento avevano ricevuto diagnosi di malattia del Golfo multisintomatica (valore $p < 0{,}0001$ e un IC al 95% da 2,5 a 9,8) e di affaticamento (valore $p < 0{,}0001$ e un IC al 95% da 1,9 a 6,2) con una

frequenza di gran lunga maggiore rispetto ai veterani non vaccinati che avevano pure prestato servizio nella Guerra[7].

Sintomi e condizioni mediche nei veterani australiani della Guerra del Golfo del 1991: relazione con le immunizzazioni e altre esposizioni durante la Guerra del Golfo

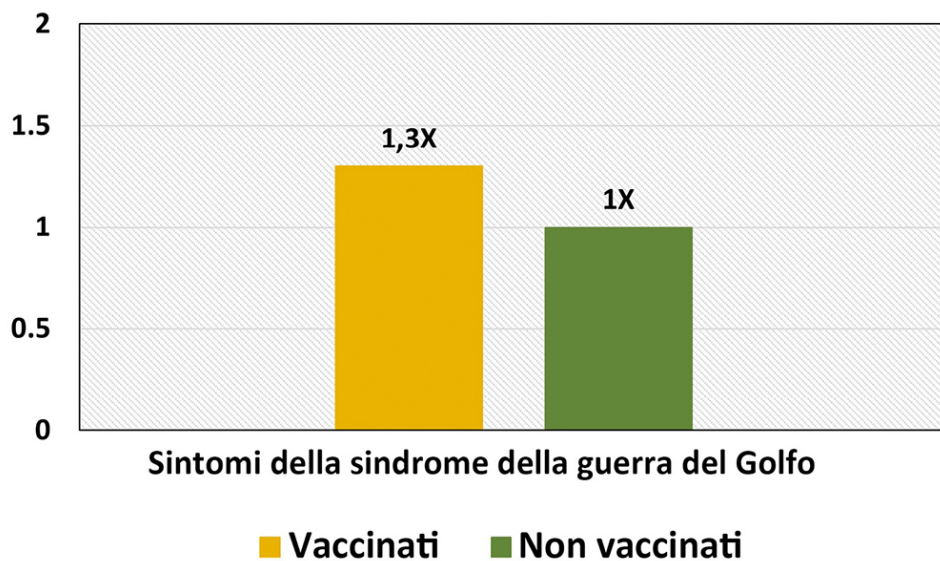



Figura 6.4 - Rapporto di probabilità per i sintomi della malattia del Golfo nei veterani della Guerra del Golfo che hanno ricevuto dieci o più vaccinazioni rispetto ai veterani della Guerra del Golfo non vaccinati (Kelsall et al. 2004).

La Figura 6.4 espone i risultati dell'articolo "Symptoms and Medical Conditions in Australian Veterans of the 1991 Gulf War: Relation to Immunisations and Other Gulf War Exposures" [Sintomi e condizioni mediche nei veterani australiani della Guerra del Golfo del 1991: relazione con le immunizzazioni e altre esposizioni alla Guerra del Golfo], pubblicato sulla rivista *Occupational and Environmental Medicine* nel 2004[8]. L'autore principale è il dottor H. L. Kelsall, affiliato al Department of Epidemiology and Preventative Medicine della Monash University-Central and Eastern

Clinical School di Melbourne, in Australia. I veterani australiani che avevano ricevuto dieci o più vaccinazioni durante il servizio militare hanno manifestato un numero superiore, e statisticamente significativo, di sintomi della sindrome della Guerra del Golfo rispetto ai veterani non vaccinati (valore $p < 0,001$ e un IC al 95% da 1,2 a 1,4)[9]. Questa analisi ha preso in considerazione il numero totale di sintomi riportati, ma non ne ha esaminato la gravità.

Riepilogo

	Steele 2000	Unwin et al. 1999	Hotopf et al. 2000	Kelsall et al. 2004
Sindrome della Guerra del Golfo		✓	✓	✓
Dolori articolari	✓			
Problemi memoria a breve termine	✓			
Difficoltà a ricordare le parole	✓			
Visione offuscata o doppia	✓			
Affaticamento			✓	

Tavola 6.1 - Riepilogo dei risultati per i veterani vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevate sono indicati da una ✓.

La tavola 6.1 mostra i risultati delle quattro pubblicazioni evidenziate in questo capitolo[10,11,12,13]. Steele[14] e Hotopf et al.[15] hanno inserito nei loro studi i singoli sintomi della malattia del Golfo. Tuttavia, Unwin et al.[16] si sono concentrati sulla malattia del Golfo come sindrome di sintomi

multipli. Tutti gli studi si sono focalizzati sul numero di vaccini ricevuti prima o durante il dislocamento o il servizio militare[17,18,19,20].

VII
Vaccini contro l'influenza

Negli Stati Uniti, il CDC raccomanda il vaccino antinfluenzale annuale per tutti i bambini a partire dai sei mesi di età e per tutti gli adulti[1]. Questa raccomandazione si rivolge anche alle donne incinte in qualsiasi trimestre di gravidanza[2]. Il vaccino antinfluenzale è disponibile sia come vaccino trivalente a virus inattivo (TIV) sia come vaccino a virus influenzale vivo attenuato (LAIV). Il LAIV è controindicato in numerose condizioni, tra cui gravidanza, asma e immunosoppressione. Alcuni produttori distribuiscono i vaccini TIV in fiale multidose, che contengono 25 microgrammi di mercurio per dose sotto forma di thimerosal[3]. Le formulazioni per bambini da sei mesi di età degli stessi vaccini contengono 12,5 microgrammi di mercurio in una serie di due dosi, per un'inoculazione totale di 25 microgrammi di mercurio[4]. Oltre al vaccino contro l'influenza stagionale, i produttori di vaccini hanno formulato e distribuito il vaccino contro l'influenza pandemica H1N1 (influenza suina) tra il 2009 e il 2011[5]. Anche le fiale multidose del vaccino H1N1 contenevano thimerosal. In questo capitolo consideriamo sia il vaccino contro l'influenza stagionale sia quello contro l'influenza H1N1.

Rischio di narcolessia nei bambini e nei giovani che ricevono il vaccino contro l'influenza pandemica A/H1N1 2009 con adiuvante AS03: un'analisi retrospettiva

Fig. 7.1 - Rapporti di probabilità per la narcolessia diagnosticata entro sei mesi dalla vaccinazione e in qualsiasi momento dopo la vaccinazione con il vaccino antinfluenzale Pandemrix H1N1 (Miller et al. 2013).

La Figura 7.1 mostra le risultanze dell'articolo "Risk of Narcolepsy in Children and Young People Receiving AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine: A Retrospective Analysis" [Rischio di narcolessia nei bambini e nei giovani che ricevono il vaccino contro l'influenza pandemica A/H1N1 2009 con adiuvante AS03: un'analisi retrospettiva], pubblicato su *BMJ*[6]. L'autrice principale è la dottoressa Elizabeth Miller, consulente epidemiologa presso l'Immunisation, Hepatitis and Blood Safety Department of the Health Protection Agency di Londra. Miller e i coautori hanno riportato un'associazione causale tra il vaccino H1N1 e la narcolessia nei bambini e nei giovani in Inghilterra[7]. La narcolessia è una malattia grave, cronica e potenzialmente debilitante,

caratterizzata dalla tendenza ad addormentarsi in orari inappropriati[8]. Si ritiene che sia dovuta a un danno di natura autoimmune al centro del sonno nel cervello[9]. Non si conosce una cura. I soggetti vaccinati hanno mostrato una probabilità 14,4 volte maggiore di ricevere una diagnosi di narcolessia in qualsiasi momento dopo la vaccinazione (IC al 95% da 4,3 a 48,5) rispetto ai soggetti non vaccinati[10]. Se i pazienti ricevevano la diagnosi entro sei mesi dalla vaccinazione, il rapporto di probabilità aumentava a 16,2 (IC al 95% da 3,1 a 84,5)[11]. Entrambi i risultati erano altamente significativi dal punto di vista statistico.

Aumento dell'incidenza infantile della narcolessia nella Svezia occidentale in seguito alla vaccinazione contro l'influenza H1N1

Fig. 7.2 - Tasso di incidenza della narcolessia in Svezia prima e dopo l'introduzione del vaccino Pandemrix contro l'influenza suina (Szakacs et al. 2013).

La Figura 7.2 mostra i risultati dell'articolo "Increased Childhood Incidence of Narcolepsy in Western Sweden after H1N1 Influenza Vaccination" [Aumento dell'incidenza infantile della narcolessia nella

Svezia occidentale dopo la vaccinazione contro l'influenza H1N1], pubblicato sulla rivista *Neurology*[12]. L'autore principale è il dottor Attila Szakacs del Dipartimento di Pediatria dell'Università di Göteborg, in Svezia. Prima della vaccinazione di massa, i bambini avevano un'incidenza di narcolessia di 0,26 su 100.000 ogni anno[13]. Dopo la vaccinazione di massa, i bambini avevano un'incidenza di narcolessia aumentata a 6,6 su 100.000 all'anno (IC al 95% da 3,4 a 8,1.)[14]. La differenza nei valori di incidenza prima e dopo la vaccinazione era altamente significativa dal punto di vista statistico, con un valore di p inferiore a 0,0001.

Incidenza della narcolessia e quadro clinico della narcolessia infantile a seguito della campagna di vaccinazione contro la pandemia H1N1 del 2009 in Finlandia

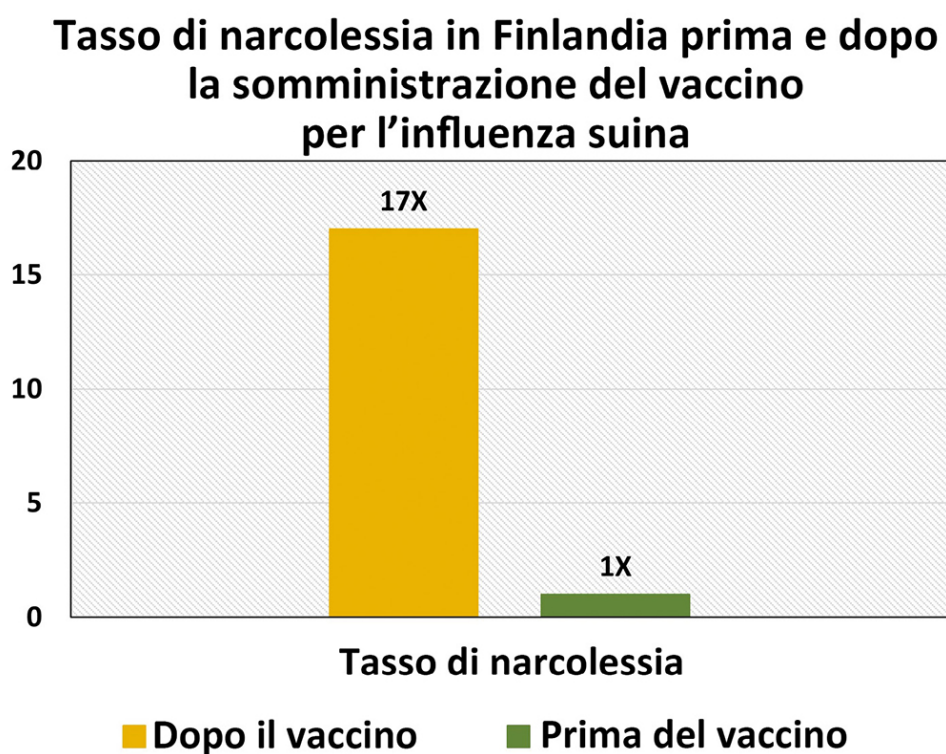



Fig. 7.3 - Tasso di incidenza della narcolessia in Finlandia prima e dopo l'introduzione del vaccino Pandemrix contro l'influenza suina (Partinen et al. 2012).

La Figura 7.3 mostra i risultati dell'articolo "Narcolepsy Incidence and Clinical Picture of Childhood Narcolepsy Following the 2009 H1N1

Pandemic Vaccination Campaign in Finland” [Incidenza della narcolessia e quadro clinico della narcolessia infantile in seguito alla campagna di vaccinazione pandemica H1N1 del 2009 in Finlandia], pubblicato sulla rivista *PLoS One* nel 2012[15]. L’autore principale è il dottor Markku Partinen, della Helsinki Sleep Clinic, del Finnish Narcolepsy Research Centre e del Vitalmed Research Centre di Helsinki. Confrontando il periodo precedente alla campagna di vaccinazione contro l’influenza H1N1 con quello successivo, Partinen ha osservato un aumento di diciassette volte della narcolessia nei bambini tra tutte le cliniche del sonno in Finlandia. Prima della campagna per il vaccino H1N1, i bambini avevano un tasso di narcolessia di solo 0,31 su 100.000 ogni anno, mentre, dopo la promozione di massa del vaccino, il tasso di narcolessia è salito a 5,3 su 100.000 ogni anno[16].

Disturbi neurologici e autoimmuni dopo la vaccinazione contro l'influenza pandemica A (H1N1) con vaccino monovalente adiuvato: uno studio di coorte basato sulla popolazione di Stoccolma

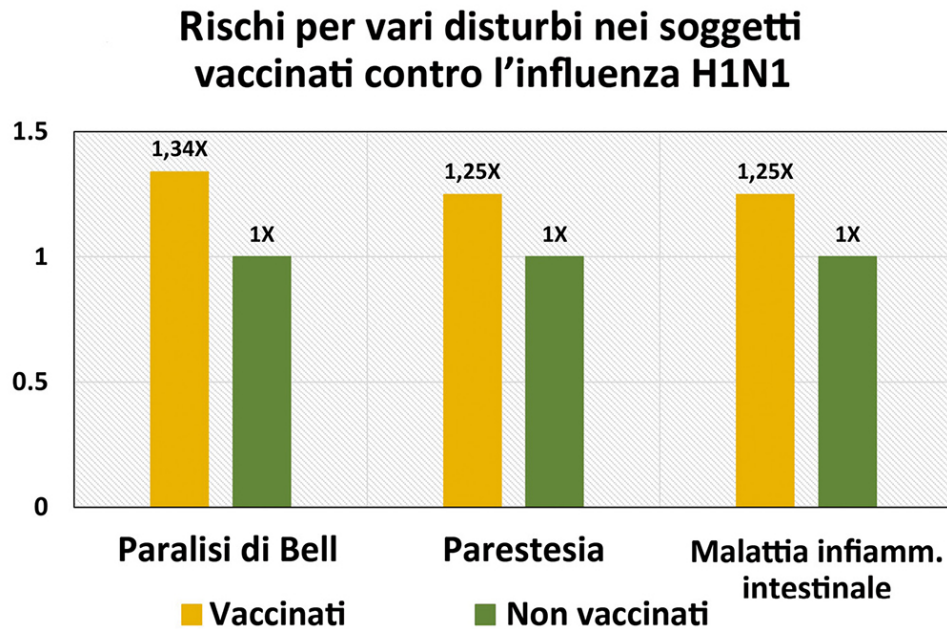



Fig. 7.4 - Indici di rischio per paralisi di Bell, parestesie e malattie infiammatorie intestinali in soggetti che hanno ricevuto il vaccino contro l'influenza H1N1 rispetto a soggetti non vaccinati (Bardage et al. 2011)

La Figura 7.4 mostra i risultati dell'articolo "Neurological and Autoimmune Disorders after Vaccination against Pandemic Influenza A (H1N1) with Monovalent Adjuvanted Vaccine: Population-Based Cohort Study in Stockholm, Sweden" [Disturbi neurologici e autoimmuni dopo la vaccinazione contro l'influenza pandemica A (H1N1) con vaccino monovalente adiuvato: studio di coorte basato sulla popolazione a Stoccolma, Svezia] pubblicato su *BMJ* nel 2011[17]. L'autrice principale è la dottoressa Carola Bardage, epidemiologa presso la Medical Products Agency di Uppsala, in Svezia. Si tratta di uno studio di coorte sull'intera popolazione della con tea di Stoccolma, con una popolazione di quasi due milioni di persone e un tasso di vaccinazione del 52,6%. La dottoressa Bardage ha riscontrato un rischio elevato di paralisi di Bell (IC al 95% da

1,11 a 1,64), parestesia (sensazione anomala di formicolio o pizzicore) (IC al 95% da 1,10 a 1,41) e malattia infiammatoria intestinale (IC al 95% da 1,04 a 1,50) tra i soggetti vaccinati entro 45 giorni dall'inizio della campagna di vaccinazione H1N1[18]. Si trattava per lo più di soggetti ad alto rischio che avevano i requisiti per una vaccinazione precoce. Tuttavia, l'eventuale distorsione dei risultati dovuta a questo tipo di pazienti è stata attenuata tenendo conto delle differenze nel comportamento di ricerca di assistenza sanitaria. I medici hanno diagnosticato i pazienti in base al ricovero in ospedale e al ricorso di cure specialistiche, utilizzando i registri sanitari comuni del Consiglio della Contea di Stoccolma.

La Figura 7.5 mostra i risultati dell'articolo "Risk of Guillain-Barré Syndrome after Seasonal Influenza Vaccination and Influenza Health-Care Encounters: A Self-Controlled Study" [Rischio di sindrome di Guillain-Barré dopo la vaccinazione contro l'influenza stagionale e gli incontri sanitari con l'influenza: uno studio autocontrollato], pubblicato sulla rivista *Lancet Infectious Disease* nel 2013[19]. Il dottor Jeff Kwong, affiliato all'Institute for Clinical Evaluative Sciences di Toronto, in Canada, è l'autore principale. La sindrome di Guillain-Barré (SGB) è una grave patologia in cui il sistema immunitario del corpo attacca i nervi, provocando la paralisi[20]. Il recupero dalla SGB può richiedere diversi anni e alcuni casi sono fatali.

Sulla base dei dati sanitari registrati dal 1993 al 2011 in Ontario, Canada, Kwong ha determinato che il rischio di SGB era del 52% più elevato entro sei settimane dalla vaccinazione rispetto al periodo di controllo compreso tra le nove e le quarantadue settimane precedenti la vaccinazione, con un'incidenza relativa di 1,52 e un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 1,17 e 1,99[21]. Inoltre, il rischio di SGB entro sei settimane dall'infezione influenzale era molto più alto che dopo la vaccinazione, con un'incidenza relativa di 15,81 e un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 10,28 e 24,32[22]. Tuttavia, solo una piccola percentuale della popolazione contrae l'influenza in un dato anno, mentre l'intera popolazione è incoraggiata a ricevere il vaccino, che ha un'efficacia marginale. Ciò significa che la vaccinazione contro l'influenza stagionale potrebbe aumentare il tasso complessivo di SGB.

Rischio di sindrome di Guillain-Barré dopo la vaccinazione contro l'influenza stagionale e i controlli sanitari per l'influenza: uno studio autocontrollato

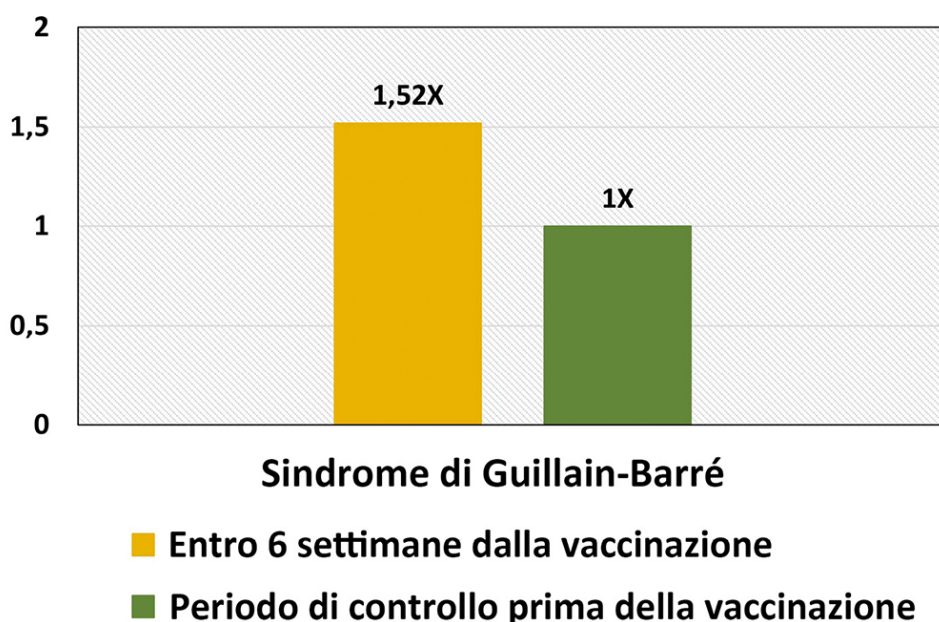



Fig. 7.5 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré entro sei settimane dalla vaccinazione contro l'influenza stagionale rispetto a un periodo di controllo da 9 a 42 settimane dopo la vaccinazione (Kwong et al. 2013).

La Figura 7.6 mostra i risultati dell'articolo "Guillain-Barré Syndrome after Influenza Vaccination in Adults: A Population-Based Study" [La Sindrome di Guillain-Barré dopo la vaccinazione antinfluenzale negli adulti: uno studio basato sulla popolazione], pubblicato su *JAMA Internal Medicine* nel 2006[23]. Il dottor David Juurlink, affiliato all'Institute of Clinical Evaluative Sciences di Toronto, è l'autore principale. Come lo studio precedente[24], Juurlink ha riportato un aumento dell'incidenza di SGB in seguito alla vaccinazione contro l'influenza stagionale[25]. In questo studio i ricercatori hanno analizzato 1.601 ricoveri ospedalieri dovuti a SGB in Ontario, e l'incidenza relativa della malattia in seguito al vaccino

antinfluenzale è risultata pari a 1,45, con un valore p di 0,02 e un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 1,05 e 1,99[26].

Sindrome di Guillain-Barré dopo la vaccinazione antinfluenzale negli adulti: uno studio basato sulla popolazione

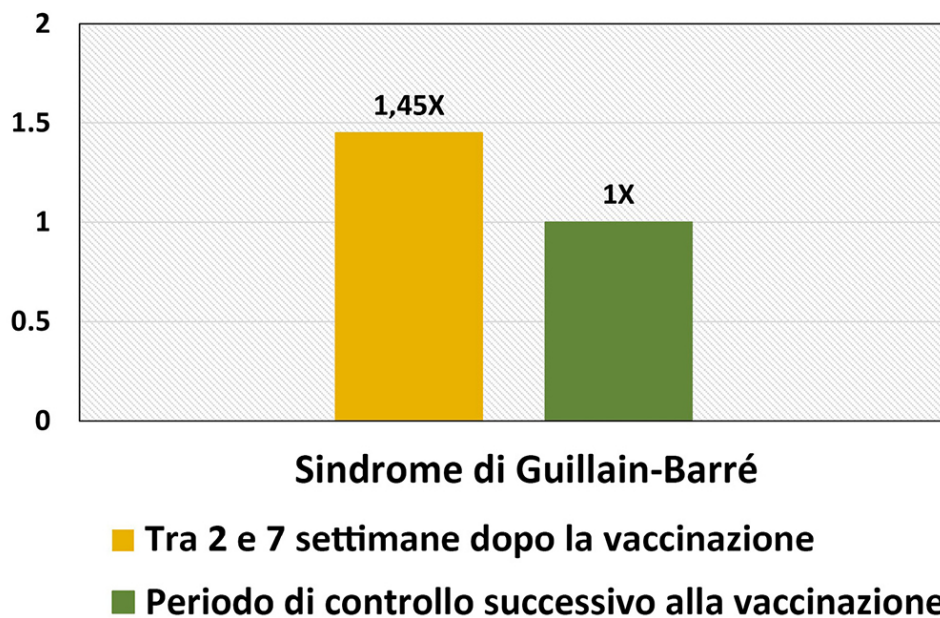



Fig. 7.6 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré tra 2 e 7 settimane dopo la vaccinazione antinfluenzale stagionale rispetto a un periodo di controllo compreso tra 20 e 43 settimane dopo la vaccinazione (Juurlink et al. 2006).

La Figura 7.7 mostra i risultati dell'articolo "The Guillain-Barré Syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 Influenza Vaccines" [La Sindrome di Guillain-Barré e i vaccini antinfluenzali del 1992-1993 e 1993-1994], pubblicato sul *New England Journal of Medicine* nel 1998[27]. L'autore principale è la dottoressa Tamar Lasky, del Department of Epidemiology and Preventative Medicine presso la School of Medicine dell'Università del Maryland a Baltimora. Negli Stati Uniti, tra il 1992 e il 1994, la Lasky ha osservato un'incidenza relativa complessiva di SGB pari

a 1,7, con un valore p di 0,04 e un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 1,0 e 2,8, a seguito dei vaccini antinfluenzali stagionali[28].

La sindrome di Guillain-Barré e i vaccini antinfluenzali 1992-1993 e 1993-1994

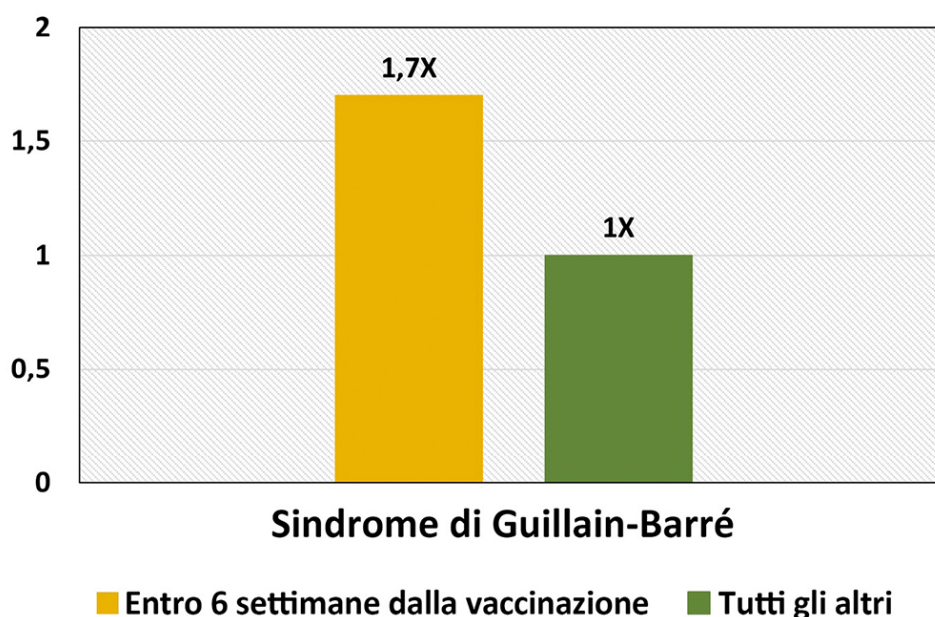



Fig. 7.7 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré entro sei settimane dalla vaccinazione contro l'influenza stagionale rispetto a un gruppo di controllo composto da tutti gli altri soggetti della coorte (Lasky et al. 1998).

La Figura 7.8 mostra i risultati dell'articolo "Guillain-Barré Syndrome during the 2009-2010 H1N1 Influenza Vaccination Campaign: Population-Based Surveillance among 45 Million Americans" [La Sindrome di Guillain-Barré durante la campagna di vaccinazione contro l'influenza H1N1 2009-2010: sorveglianza sulla popolazione tra 45 milioni di americani], pubblicato sull'*American Journal of Epidemiology* nel 2012[29]. L'autore principale è il dottor Matthew Wise, affiliato alla Division of Health Quality Promotion del CDC di Atlanta, in Georgia. Analizzando la relazione tra il vaccino H1N1 distribuito negli Stati Uniti dal 2009 al 2010,

Wise ha scoperto un aumento del 57% dei casi di SGB tra le persone vaccinate rispetto a quelle non vaccinate (IC al 95% da 1,02 a 2,21)[30].

Sindrome di Guillain-Barré durante la campagna di vaccinazione contro l'influenza H1N1 nel 2009-2010: sorveglianza basata sulla popolazione tra 45 milioni di americani

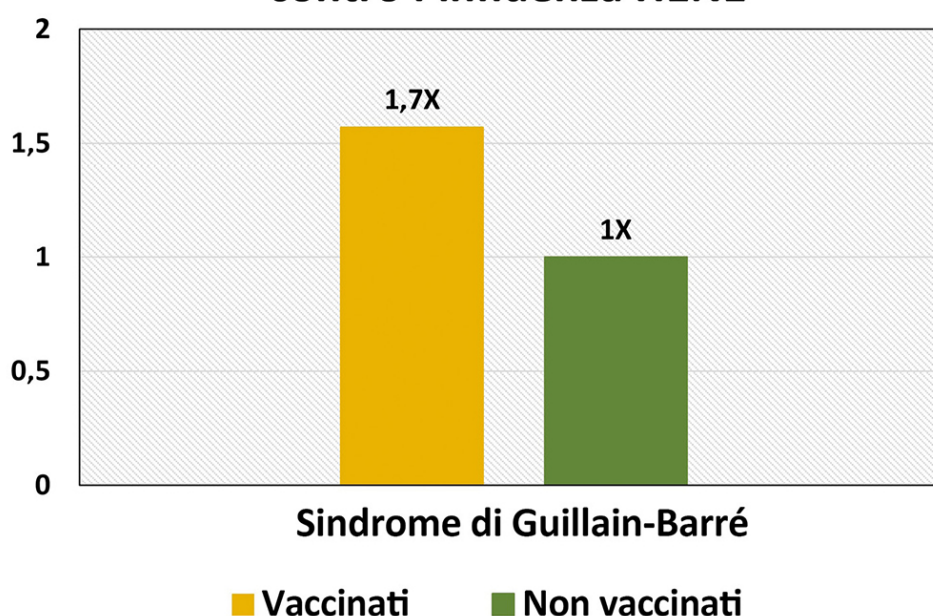



Fig. 7.8 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré dopo la vaccinazione contro l'influenza H1N1 rispetto ai pazienti non vaccinati (Wise et al. 2012).

La Figura 7.9 mostra i risultati dell'articolo "The Risk of Guillain-Barré Syndrome Associated with Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine and 2009-2010 Seasonal Influenza Vaccines: Results from Self-Controlled Analyses" [Il rischio di Sindrome di Guillain-Barré associato al vaccino monovalente contro l'influenza A(H1N1) 2009 e ai vaccini contro l'influenza stagionale 2009-2010: risultati di analisi autocontrollate], pubblicato sulla rivista *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* nel 2012. L'autore principale è il dottor Jerome Tokars, della Division of Health

Quality Promotion dei CDC di Atlanta. In seguito alla distribuzione del vaccino H1N1, Tokars ha rilevato un aumento del rischio di SGB pari a 3,0 con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,4 e 6,4 in uno studio autocontrollato che confrontava le diagnosi effettuate entro 42 giorni dalla vaccinazione con quelle effettuate tra 43 e 84 giorni dalla vaccinazione[31].

Il rischio di sindrome di Guillain-Barré associato al vaccino monovalente contro l'influenza A (H1N1) 2009 e ai vaccini contro l'influenza stagionale 2009-2010: risultati di analisi autocontrollate

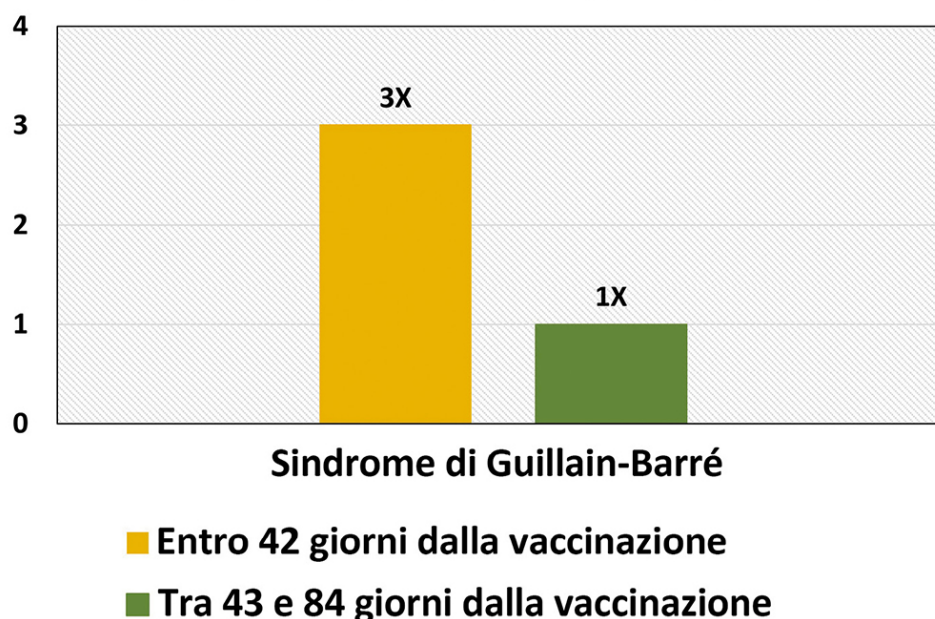



Fig. 7.9 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré diagnosticata entro 42 giorni dalla vaccinazione contro l'influenza H1N1 rispetto a quella tra 43 e 84 giorni dalla vaccinazione (Tokars et al. 2012).

La Figura 7.10 mostra i risultati dell'articolo "Association between Guillain-Barré Syndrome and Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Inactivated Vaccines in the USA: A Meta-Analysis" [Associazione tra Sindrome di Guillain-Barré e vaccini monovalenti inattivati contro l'influenza A(H1N1) 2009 negli USA: una meta-analisi], pubblicato su

Lancet nel 2013[32]. L'autore principale è il dottor Daniel Salmon, affiliato al National Vaccine Program Office del US Department of Health and Human Services degli Stati Uniti a Washington. Utilizzando un'analisi autocontrollata in cui il gruppo di controllo era costituito da individui vaccinati, seguiti a partire da 43 giorni dalla vaccinazione, Salmon ha anche segnalato un aumento del rischio associato di SGB pari a 2,35, con un valore p di 0,0003 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,42 e 4,01, entro 42 giorni dal vaccino H1N1[33].

Associazione tra sindrome di Guillain-Barré e vaccini monovalenti inattivati contro l'influenza A (H1N1) 2009 negli USA: una meta-analisi

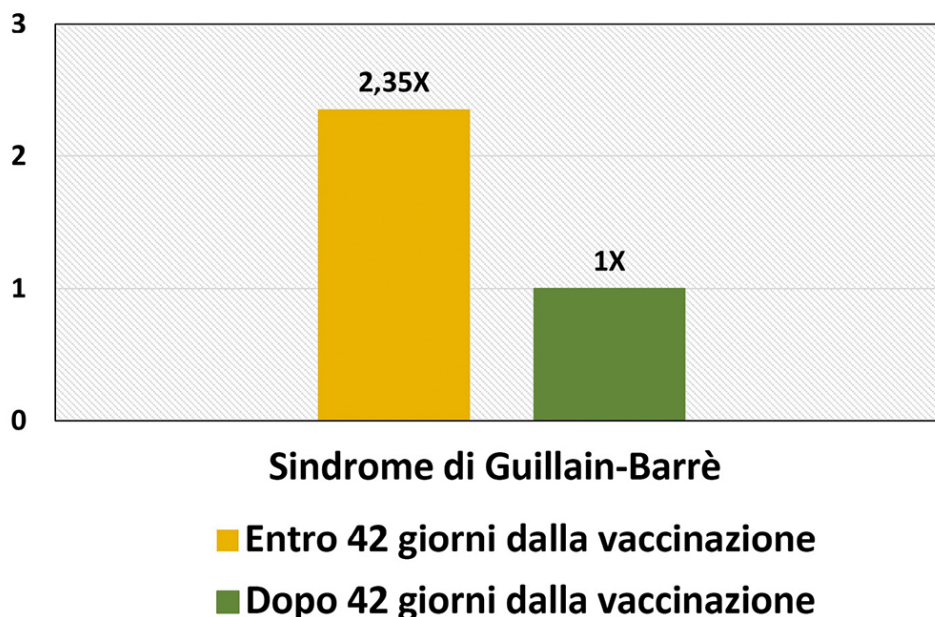



Fig. 7.10 - Rischio relativo di sindrome di Guillain-Barré diagnosticata entro 42 giorni dalla vaccinazione contro l'influenza H1N1 rispetto a quella dopo 43 giorni dalla vaccinazione (Salmon et al. 2013).

La Figura 7.11 mostra i risultati dell'articolo "Assessment of Temporally Related Acute Respiratory Illness following Influenza

Vaccination” [Valutazione della malattia respiratoria acuta temporalmente correlata a seguito di vaccinazione antinfluenzale], pubblicato su *Vaccine* nel 2018[34]. L’autore principale è la dottoressa Sharon Rikin, del Department of Medicine della Columbia University di New York. I bambini vaccinati di età pari o inferiore a quattro anni hanno mostrato un rischio 4,8 volte maggiore di infezione respiratoria acuta non influenzale rispetto ai coetanei non vaccinati entro un periodo di 14 giorni dalla vaccinazione[35]. Questo risultato è statisticamente significativo con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 2,88 e 7,99. I bambini vaccinati tra i 5 e i 17 anni hanno mostrato un rischio di infezione respiratoria acuta non influenzale 1,61 volte maggiore rispetto ai coetanei non vaccinati[36]. Questo risultato era parzialmente significativo, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 0,98 e 2,66[37].

Valutazione della malattia respiratoria acuta temporalmente correlata in seguito alla vaccinazione antinfluenzale

Rischio di infezione respiratoria acuta nei bambini vaccinati e non vaccinati

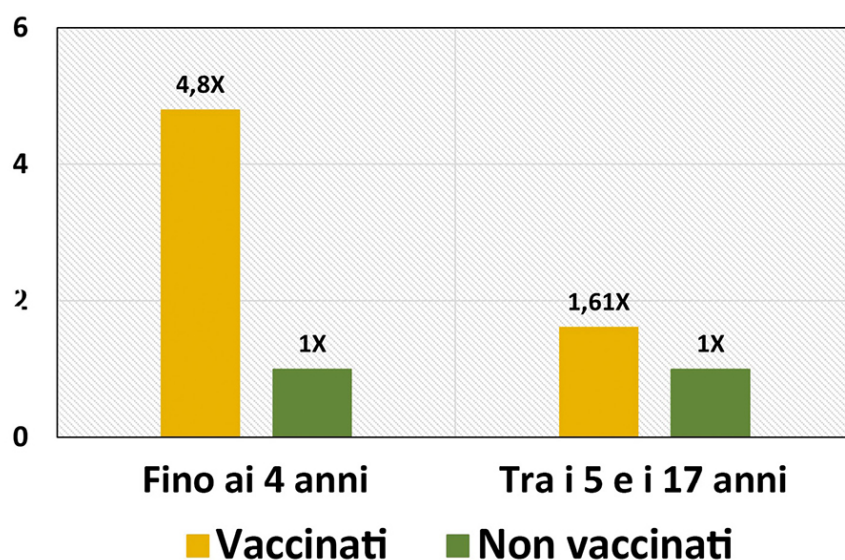



Figura 7.11 - Rapporti di rischio di infezioni respiratorie acute nei bambini vaccinati per l’influenza stagionale rispetto ai bambini non vaccinati (Rikin et al. 2018).

La figura 7.12 mostra i risultati dell'articolo "Influenza Vaccination and Respiratory Virus Interference among Department of Defense Personnel during the 2017-2018 Influenza Season" [Vaccinazione antinfluenzale e interferenza del virus respiratorio tra il personale del Dipartimento della Difesa durante la stagione influenzale 2017-2018], pubblicato su *Vaccine* in 2020[38]. L'autore è il dottor Greg Wolff, affiliato all'Armed Forces Health Surveillance Branch, Air Force Satellite presso la Wright-Patterson Air Force Base in Ohio. L'interferenza virale si verifica quando gli individui vaccinati possono essere esposti a maggior rischio per altri virus perché non ricevono l'immunità non specifica associata all'infezione naturale. In questa analisi, i militari vaccinati avevano il 36% di probabilità in più di contrarre un coronavirus (valore p <0,01 e un IC al 95% da 1,14 a 1,63), il 51% di probabilità in più di contrarre un metapneumovirus (un virus isolato nel 2001 che causa infezioni alle vie respiratorie inferiori e superiori) (valore p <0,01 e un IC al 95% da 1,20 a 1,90), e il 15% in più di probabilità di contrarre qualsiasi virus non influenzale associato a un'infezione respiratoria (valore p < 0,01 e un IC al 95% da 1,05 a 1,27)[39]. Tutte queste relazioni erano statisticamente significative.

Vaccinazione antinfluenzale e interferenza del virus respiratorio tra il personale del Dipartimento della Difesa durante la stagione influenzale 2017-2018

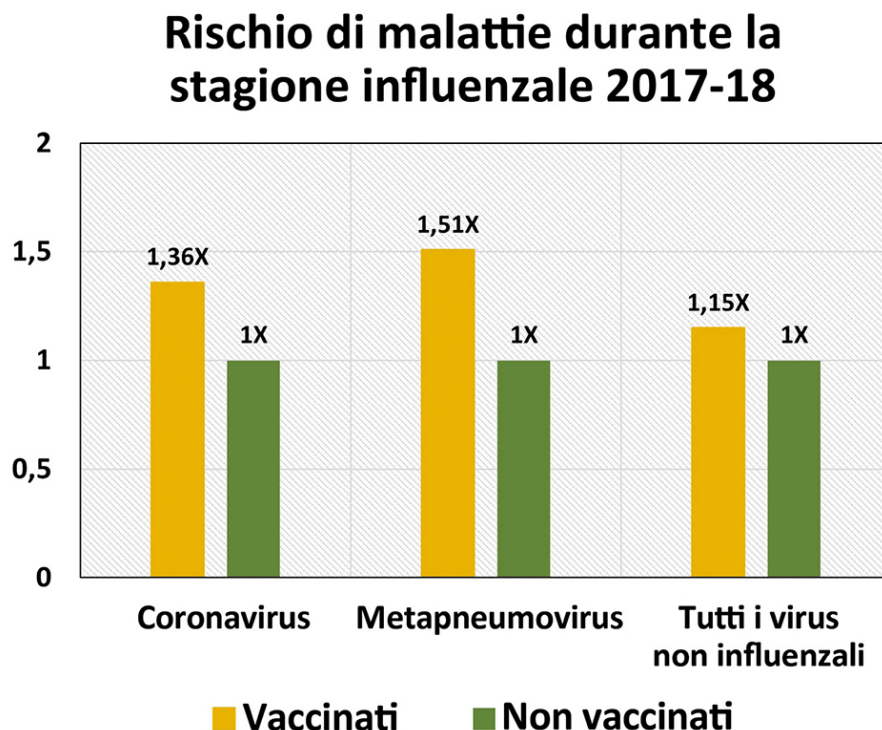



Fig. 7.12 - Rapporti di probabilità per coronavirus, metapneumovirus e tutti i virus non influenzali quando nel confronto tra i dipendenti vaccinati per l'influenza stagionale e quelli non vaccinati (Wolff 2020).

La Figura 7.13 mostra i risultati dello studio "Increased Risk of Noninfluenza Respiratory Virus Infections Associated with Receipt of Inactivated Influenza Vaccine" [Aumento del rischio di infezioni da virus respiratori non influenzali associato alla ricezione del vaccino inattivato contro l'influenza], pubblicato su *Clinical Infectious Diseases* nel 2012[40]. L'autore principale è il dottor Benjamin Cowling, affiliato alla School of Public Health, Li Ka Shing Faculty of Medicine, Università di Hong Kong, in Cina. In questo studio prospettico e randomizzato, 115 bambini, di età compresa tra i 6 e i 15, anni hanno ricevuto il vaccino trivalente inattivato oppure un placebo. I ricercatori hanno monitorato questi bambini per nove mesi dopo l'iniezione. Il rischio relativo di infezione respiratoria non

influenzale è risultato pari a 4,40 nel confronto tra bambini vaccinati e non vaccinati, con un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 1,31 e 14,8[41]. I gruppi vaccinati e con placebo non hanno mostrato differenze statisticamente significative nell'incidenza dell'influenza, con un rischio relativo di 0,66 e un intervallo di confidenza del 95% compreso tra 0,13 e 3,27[42]. Ciò può essere dovuto al basso numero di casi di influenza accertati nel complesso.

Aumento del rischio di infezioni da virus respiratori non influenzali associato al ricevimento del vaccino antinfluenzale inattivato

Fig. 7.13 - Rischio relativo di infezioni non influenzali tra bambini vaccinati e non vaccinati (Cowling et al. 2012).

La Figura 7.14 mostra i risultati dell'articolo "Epidemiology of Respiratory Viral Infections in Children Enrolled in a Study of Influenza Vaccine Effectiveness" [Epidemiologia delle infezioni virali respiratorie nei bambini arruolati in uno studio sull'efficacia del vaccino antinfluenzale], pubblicato sulla rivista *Influenza and Other Respiratory Viruses* nel 2014[43]. L'autrice principale è la dottoressa Alexa Dierig, affiliata al National Centre

for Immunisation Research and Surveillance presso il Children’s Hospital of Westmead, in Australia. Questo studio ha preso in esame i bambini vaccinati e non vaccinati contro l’H1N1 durante le tredici settimane della stagione influenzale del 2010. La coorte analizzata comprendeva 381 bambini, di cui 238 non vaccinati e 143 vaccinati, che hanno contratto 124 malattie simil-influenzali nel periodo di tredici settimane[44]. Le malattie simil-influenzali diagnosticate dai medici comprendevano l’influenza H1N1, il coronavirus NL63 e, più di frequente, adenovirus e rinovirus. Di conseguenza, gli autori hanno scoperto che i bambini vaccinati avevano una probabilità 1,59 volte maggiore di avere una malattia non influenzale simile all’influenza rispetto ai bambini non vaccinati, con un valore p di 0,001[45].

Epidemiologia delle infezioni virali respiratorie nei bambini arruolati in uno studio sull’efficacia del vaccino antinfluenzale

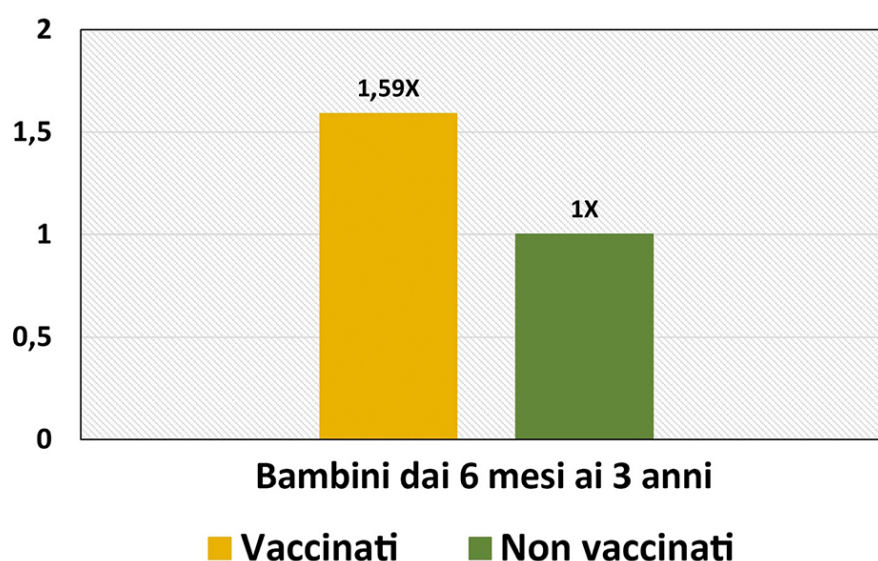



Fig. 7.14 - Rapporto delle infezioni non influenzali di tipo simil-influenzale tra i bambini vaccinati contro quelli non vaccinati (Dierig et al. 2014).

La Figura 7.15 mostra i risultati dell’articolo “Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Influenza-Related Hospitalization in

Children: A Case-Control Study” [Efficacia del vaccino trivalente inattivato contro l’ospedalizzazione per influenza nei bambini: uno studio caso-controllo], pubblicato sulla rivista *Allergy and Asthma Proceedings* nel 2012[46]. L’autore principale è la dottoressa Avni Joshi, affiliata alla Mayo Clinic School of Medicine di Rochester, nel Minnesota. In uno studio su pazienti pediatrici, la dottoressa Joshi ha monitorato i pazienti per un periodo di sette anni per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri, le visite al pronto soccorso e la gravità dell’asma diagnosticata in ambiente ospedaliero. I ricercatori hanno scoperto che il vaccino antinfluenzale trivalente inattivato per ironia aumentava il tasso di ricoveri per influenza nei bambini di 3,67 volte, con un intervallo di confidenza statisticamente significativo del 95% compreso tra 1,6 e 8,4[47]. È stata inoltre riscontrata un’associazione significativa tra l’ospedalizzazione di soggetti asmatici e il vaccino antinfluenzale trivalente inattivato (p=0,001)[48].

Efficacia del vaccino trivalente inattivato nell'ospedalizzazione per influenza nei bambini: uno studio caso-controllo

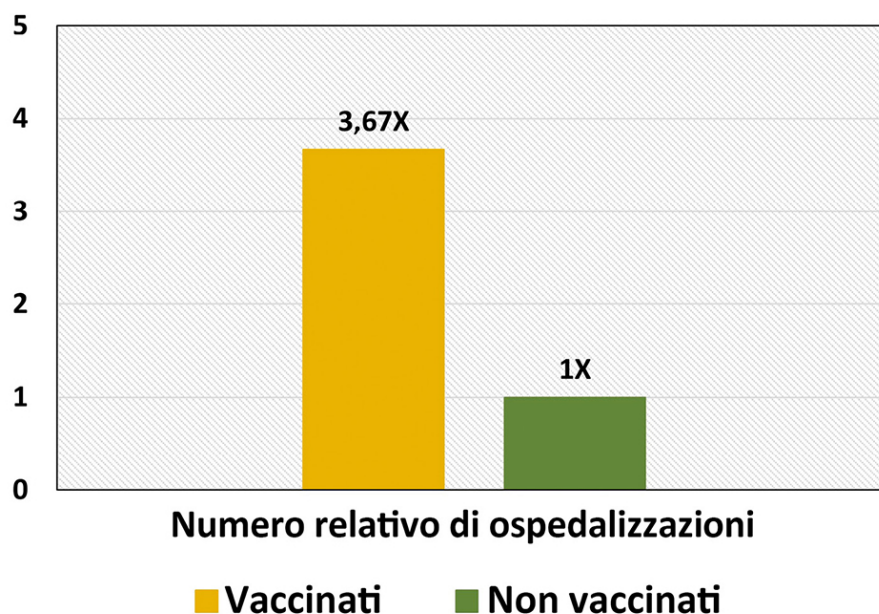



Fig. 7.15 - Numero relativo di ospedalizzazioni legate all'influenza nei bambini vaccinati contro l'influenza rispetto ai bambini non vaccinati (Joshi et al. 2012).

La Figura 7.16 mostra i risultati dell'articolo "Inflammation-Related Effects of Adjuvanted Influenza A on Platelet Activation and Cardiac Autonomic Function" [Effetti correlati all'infiammazione, dell'influenza A adiuvata sull'attivazione piastrinica e sulla funzione autonoma cardiaca], pubblicato sul *Journal of Internal Medicine nel 2011*[49]. L'autore principale è il dottor Gaetano A. Lanza, affiliato all'Istituto di Cardiologia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. I ricercatori hanno osservato 28 individui con diabete di tipo 2 a cui è stato somministrato il vaccino adiuvato contro l'influenza A. Prima e dopo la vaccinazione, i ricercatori hanno misurato la proteina C-reattiva (PCR), l'interleuchina 6 e gli aggregati monocito-piastrinici. Dopo la vaccinazione, il livello di PCR dei pazienti è aumentato da 2,6 a 7,1 milligrammi per litro con un valore p inferiore a 0,0001, l'interleuchina 6 è aumentata da 0,82 a 1,53 picogrammi

per millilitro con un valore p inferiore a 0,0001 e l’aggregazione monocito-piastrinica è aumentata dal 28,5% al 30,5%[50]. Questi risultati dimostrano una correlazione diretta tra lo stimolo infiammatorio della vaccinazione e l’attivazione piastrinica, nonché una correlazione diretta tra lo stimolo infiammatorio e l’attività autonoma cardiaca. Le correlazioni trovate tra le variazioni del livello di PCR e la variabilità della frequenza cardiaca suggeriscono un legame fisiopatologico tra le risposte infiammatorie e autonome cardiache alla somministrazione del vaccino. La fisiopatologia si riferisce ai processi fisiologici disordinati associati, in questo caso, alla malattia cardiaca. L’aumento dell’attivazione piastrinica osservato dopo la vaccinazione potrebbe aumentare transitoriamente la probabilità di trombosi (coagulazione localizzata del sangue) nei pazienti ad alto rischio. Pertanto, i cambiamenti indotti dal vaccino nell’attività piastrinica e nell’attività nervosa autonoma possono aumentare temporaneamente il rischio di eventi cardiovascolari nei pazienti vaccinati. È interessante notare che nel database VAERS[51] sono stati segnalati 17.922 eventi di “cardiomiopatia” associati ai vaccini antinfluenzali.

Effetti dell’influenza A adiuvata sull’attivazione delle piastrine e sulla funzione autonoma cardiaca

Figura 7.16 - Livello relativo dei marcatori infiammatori prima e dopo la vaccinazione contro l’influenza A (Lanza et al. 2011).

Riepilogo

Tavola 7.1 - Riepilogo dei risultati che confrontano gli esiti sanitari degli individui esposti al vaccino contro l’influenza stagionale. I rapporti di probabilità, i rischi relativi, gli indici di rischio o le incidenze significativamente più elevate sono indicati da una ✓.

Tre ricerche hanno evidenziato relazioni significative tra il vaccino antinfluenzale stagionale e la SGB[52,53,54]. Il vaccino antinfluenzale

stagionale è stato anche correlato a un aumento dei virus respiratori non influenzali in due studi[55],[56]. I ricercatori hanno evidenziato infezioni respiratorie acute[57], coronavirus[58], metapneumovirus[59], ricovero ospedaliero per influenza[60] e marcatori di infiammazione[61] in ciascuno degli studi considerati.

Tre ricerche hanno evidenziato una relazione significativa tra il vaccino antinfluenzale H1N1 e la narcolessia[62,63,64] e la SGB[65,66,67]. I tre lavori si sono concentrati sulla narcolessia come effetto avverso del vaccino H1N1 e hanno preso in considerazione coorti nel Regno Unito, in Finlandia e in Svezia quando è stato distribuito il vaccino Pandemrix®[68,69,70]. Inoltre, un lavoro ha preso in considerazione esiti che includevano paralisi di Bell[71], parestesia[72], malattia infiammatoria intestinale[73] e infezioni simil-influenzali[74].

Tavola 7.2 - Riepilogo dei risultati del confronto degli esiti sanitari degli individui esposti al vaccino contro l’influenza pandemica H1N1. I rapporti di probabilità, i rischi relativi, gli indici di rischio o le incidenze significativamente più elevate sono indicati da a ✓.

VIII
Vaccini DTP

Negli anni ’80 e ’90 i produttori di vaccini hanno ritirato dal mercato statunitense il vaccino contro difterite-tetano-pertosse a cellule intere (DTP) a causa dell’elevata frequenza e dell’estrema gravità degli eventi avversi[1]. Al suo posto viene somministrato quello contro difterite-tetano-pertosse-acellulare (DTaP). Sebbene il DTP non sia più utilizzato negli Stati Uniti, i produttori lo smerciano in altre parti del mondo, tra cui Africa, Asia e America centrale e meridionale. Spesso viene combinato con l’epatite B e l’*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) in un vaccino pentavalente[2]. Sebbene non sia stato possibile trovare studi sul vaccino DTaP che mettessero a confronto vaccinati e non vaccinati, ne abbiamo trovati svariati su quello DTP.

Questi articoli si sono concentrati sugli effetti non specifici (NSE) dei vaccini, definiti anche effetti “eterologhi”. Gli NSE sono effetti che esulano dalla protezione dei vaccini contro gli agenti patogeni bersaglio. Si differenziano dagli effetti collaterali, che si riferiscono a reazioni indesiderate localizzate nel sito di iniezione (come indolenzimento, gonfiore, dolore e lividi) o a reazioni sistemiche (come febbre, eruzione cutanea, dolori articolari e muscolari) che in genere si risolvono entro giorni o settimane[3]. Le NSE potrebbero essere teoricamente benefiche e aumentare la capacità di altri vaccini di proteggere da agenti patogeni mirati o addirittura non mirati. In altre circostanze, però, le NSE possono essere dannose, aumentando la suscettibilità alla malattia o addirittura alla morte per cause diverse dalle infezioni mirate.

Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e svariati ricercatori, la sequenza di vaccinazione e le raccomandazioni sul dosaggio sono considerazioni critiche per garantire una protezione vaccinale ottimale.

Purtroppo, gli scienziati hanno condotto pochi studi per determinare anche solo i tassi di mortalità di base nelle popolazioni vaccinate e non vaccinate, per stabilire se i tassi di mortalità totale aumentano o diminuiscono in seguito alla somministrazione del vaccino. A parte l'effetto protettivo da patogeni specifici dei vaccini, un pregiudizio intrinseco ha portato a credere che i bambini vaccinati abbiano tassi di sopravvivenza migliori di quelli non vaccinati[4]. Studi isolati, però, in particolare sui vaccini contenenti Bacillus Calmette-Guerin (BCG, cioè la tubercolosi) e DTP nei Paesi in via di sviluppo, hanno dimostrato il ruolo delle NSE nell'aumento dei tassi di mortalità tra i vaccinati[5]. Sulla base di questi risultati, nel 2013 l'OMS ha ordinato una revisione delle NSE associate a BCG, DTP e vaccino vivo contro il morbillo (MV)[6]. I risultati hanno confermato un legame tra le sequenze vaccinali contenenti DTP e le NSE nelle regioni ad alta mortalità[7].

Questo capitolo presenta sei brillanti studi del dottor Peter Aaby e dei suoi collaboratori di ricerca. Aaby è stato uno dei primi scienziati a completare la ricerca sulle NSE dei vaccini, pubblicando documenti sull'argomento già nel 2000. Il suo studio si è concentrato sui bambini delle aree rurali della Guinea-Bissau, e ha analizzato la relazione tra il vaccino DTP (tra gli altri, somministrato in modo combinato) e la mortalità infantile dopo la vaccinazione. Aaby ha scoperto che, contrariamente all'obiettivo dei programmi di vaccinazione, nei Paesi con pochi servizi, come la Guinea-Bissau, la mortalità infantile era più elevata, in particolare nei bambini vaccinati con il DTP.

Altri studi in questo capitolo si concentrano sulla sindrome della morte improvvisa del lattante, sulle allergie, sull'asma e sull'eczema associati al vaccino DTP.

L’introduzione del vaccino contro la difterite-tetano-pertosse e quello orale per la poliomielite tra i neonati di una comunità urbana africana: un esperimento naturale

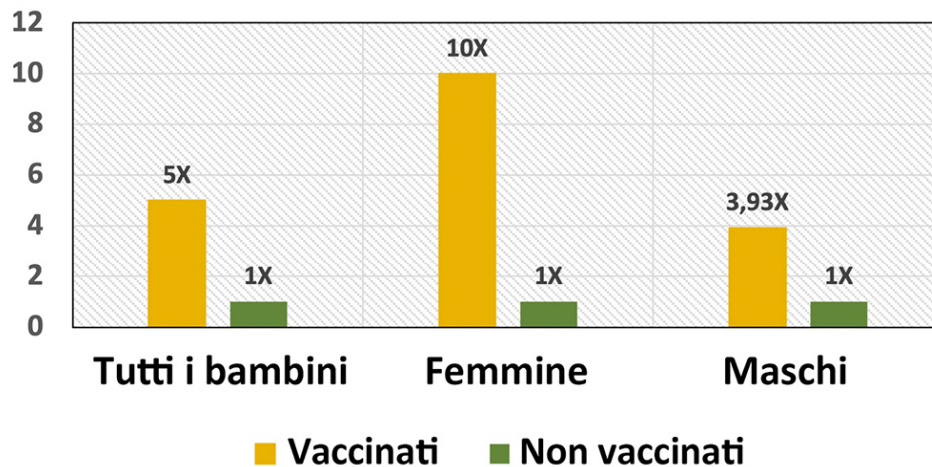



Fig. 8.1 – Indice di rischio per la mortalità nei bambini vaccinati con il vaccino DTP rispetto ai bambini non vaccinati in Guinea-Bissau (Mogensen et al. 2017).

La Figura 8.1 presenta i risultati dell’articolo “The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis and Oral Polio Vaccine among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment” [L’introduzione del vaccino contro la difterite-tetano-pertosse e di quello orale contro la poliomielite tra i neonati di una comunità urbana africana: un esperimento naturale], pubblicato sulla rivista *EBioMedicine* nel 2017[8]. L’autore principale, il dottor Soren Mogensen, era affiliato al Bandim Health Project in Guinea-Bissau. L’autore incaricato della corrispondenza, il dottor Peter Aaby, è professore presso il Dipartimento di Ricerca Clinica della Università della Danimarca meridionale a Odense, in Danimarca. I ricercatori hanno seguito bambini non vaccinati e bambini vaccinati con il vaccino DTP in Guinea-Bissau tra i tre e i cinque mesi di età. I bambini vaccinati hanno mostrato una mortalità cinque volte superiore rispetto a

quelli non vaccinati (IC al 95% da 1,53 a 16,3), con i risultati più drammatici osservati nelle bambine (IC al 95% da 0,81 a 123,0)[9].

La vaccinazione precoce contro la difterite-tetano-pertosse associata a una maggiore mortalità femminile e a nessuna differenza nella mortalità maschile in una coorte di bambini con basso peso alla nascita: uno studio osservazionale all'interno di uno studio randomizzato

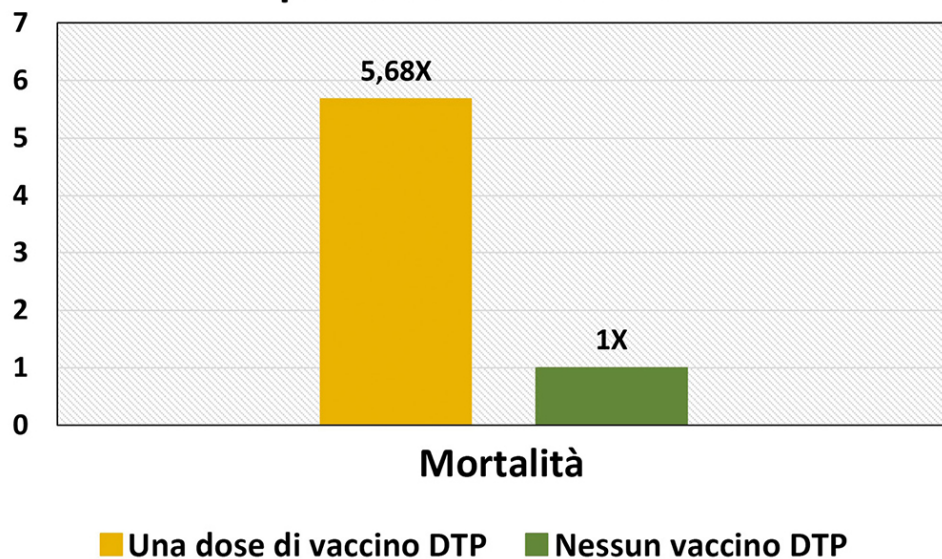



Fig. 8.2 - Mortalità infantile nelle bambine della Guinea-Bissau che hanno ricevuto un vaccino DTP precoce rispetto a nessun vaccino DTP (Aaby et al. 2012).

La Figura 8.2 mostra i risultati dell'articolo "Early Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccination Associated with Higher Female Mortality and No Difference in Male Mortality in a Cohort of Low Birthweight Children: An Observational Study within a Randomized Trial" [La vaccinazione precoce contro la difterite-tetano-pertosse associata a una maggiore mortalità femminile e a nessuna differenza nella mortalità maschile in una coorte di bambini con basso peso alla nascita: uno studio osservazionale all'interno

di un trial randomizzato], pubblicato sulla rivista *Archives of Disease in Children* nel 2012[10]. L'autore principale è Peter Aaby. Utilizzando i dati della Guinea-Bissau, i ricercatori hanno scoperto che le bambine che avevano ricevuto il DTP a due mesi, avevano una probabilità 5,68 volte maggiore di morire nell'intervallo tra le visite mediche a due e a sei mesi, rispetto alle bambine che non avevano ricevuto il vaccino DTP (IC al 95% da 1,83 a 17,7)[11]. Per maschi e femmine insieme, il tasso di mortalità era 2,62 volte più alto tra i vaccinati (IC al 95% da 1,34 a 5,09)[12].

L'introduzione del vaccino contro la difterite-tetano-pertosse e la mortalità infantile nelle zone rurali della Guinea-Bissau: uno studio osservazionale

Figura 8.3 - Mortalità infantile nei bambini della Guinea-Bissau rurale che hanno ricevuto dosi di vaccino DTP rispetto ai bambini non vaccinati (Aaby et al. 2004)

La Figura 8.3 mostra i risultati dell'articolo "The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine and Child Mortality in Rural Guinea-Bissau: An Observational Study" [L'introduzione del vaccino contro la

difterite-tetano-pertosse e la mortalità infantile nelle zone rurali della Guinea-Bissau: uno studio osservazionale], pubblicato sull'*International Journal of Epidemiology* nel 2004[13]. L'autore principale è il dottor Peter Aaby. I bambini che avevano ricevuto due o tre dosi di vaccino DTP tra i due e gli otto mesi di età hanno mostrato il tasso di mortalità più elevato, pari a 4,36 volte quello dei bambini non vaccinati (IC al 95% da 1,28 a 14,9), seguiti da quelli che avevano ricevuto una sola dose di vaccino DTP con un tasso di mortalità pari a 1,81 volte quello dei bambini non vaccinati (IC al 95% da 0,95 a 3,45)[14]. I bambini che avevano ricevuto il vaccino BCG (antitubercolosi) hanno mostrato una mortalità leggermente inferiore, anche se le differenze tra questi bambini e quelli non vaccinati non erano statisticamente significative[15].

La difterite-tetano-pertosse (DTP) è associata a un aumento della mortalità femminile? Una meta-analisi che testa l’ipotesi di effetti non specifici del vaccino DTP differenziati per sesso

Figura 8.4 - Indice di mortalità nelle bambine vaccinate contro la DTP che avevano precedentemente ricevuto il vaccino BCG (tubercolosi) (Aaby et al. 2016).

La Figura 8.4 mostra i risultati dell’articolo “Is Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Associated with Increased Female Mortality? A Meta-Analysis Testing the Hypothesis of Sex-Differential Non-Specific Effects of DTP Vaccine” [Il vaccino contro difterite-tetano-pertosse (DTP) è associato a un aumento della mortalità femminile? Una meta-analisi che vaglia l’ipotesi di effetti non specifici del vaccino DTP differenziati per sesso], pubblicato sulla rivista *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* nel 2016[16]. L’autore principale è, ancora una volta, Peter Aaby. Gli autori hanno analizzato sette studi indipendenti su bambini vaccinati con il BCG e hanno scoperto che le femmine che avevano ricevuto anche il vaccino DTP presentavano un aumento della mortalità

elevato e statisticamente significativo (IC al 95% da 1,48 a 4,06), senza alcun aumento della mortalità nei maschi[17]. Questo risultato contraddice un rapporto commissionato dall'OMS che presupponeva l'assenza di prove convincenti di tale relazione[18].

La Figura 8.5 mostra i risultati dell'articolo "Routine Vaccinations and Child Survival: Follow-Up Study in Guinea-Bissau, West Africa" [Vaccinazioni di routine e sopravvivenza infantile: studio di *follow-up* in Guinea-Bissau, Africa occidentale], pubblicato su *BMJ* nel 2000[19]. L'autrice principale è la dottoressa Ines Kristensen del Bandim Health Project in Guinea-Bissau. L'autore incaricato della corrispondenza è il dottor Peter Aaby. I bambini che avevano ricevuto un singolo vaccino DTP o antipolio avevano una probabilità di morte 1,٨٤ volte superiore rispetto ai bambini che non avevano ricevuto i due vaccini (IC al 95% da 1,10 a 3,10)[20]. Tuttavia, se si considera qualsiasi tipo di vaccino ricevuto nell'infanzia, non vi era alcuna differenza statisticamente significativa nella mortalità infantile tra bambini vaccinati e non vaccinati[21].

Vaccinazioni di routine e sopravvivenza infantile: studio di follow-up in Guinea-Bissau, Africa occidentale

Figura 8.5 - Rapporto di mortalità infantile per i bambini che hanno ricevuto una vaccinazione DTP o antipolio rispetto ai bambini che non hanno ricevuto alcuna vaccinazione DTP o antipolio (Kristensen et al. 2000).

La Figura 8.6 mostra i risultati dell'articolo "Sex-Differential and Non-Specific Effects of Routine Vaccinations in a Rural Area with Low Vaccination Coverage: An Observational Study from Senegal" [Effetti differenziati per sesso e non specifici delle vaccinazioni di routine in un'area rurale a bassa copertura vaccinale: uno studio osservazionale in Senegal], pubblicato sulla rivista *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* nel 2015[22]. L'autore principale è Peter Aaby. Questo studio ha preso in considerazione 4.133 bambini nati tra il 1996 e il 1999. I bambini che avevano ricevuto il vaccino DTP, insieme o dopo il vaccino vivo contro il morbillo hanno presentato una mortalità significativamente più alta rispetto ai bambini che hanno ricevuto solo il vaccino contro il morbillo come vaccinazione più recente (IC al 95% da

1,32 a 5,07)[23]. In questo caso, il dottor Aaby e i suoi collaboratori hanno analizzato i tempi di somministrazione del vaccino a virus vivo del morbillo e del vaccino inattivato DTP. In generale, da una raccolta di diverse pubblicazioni, hanno riscontrato che la vaccinazione con vaccini a virus vivi dopo quella con vaccini inattivati ha portato a tassi di mortalità più bassi nei bambini.

Effetti differenziati per sesso e non specifici delle vaccinazioni di routine in un'area rurale a bassa copertura vaccinale: uno studio osservazionale in Senegal

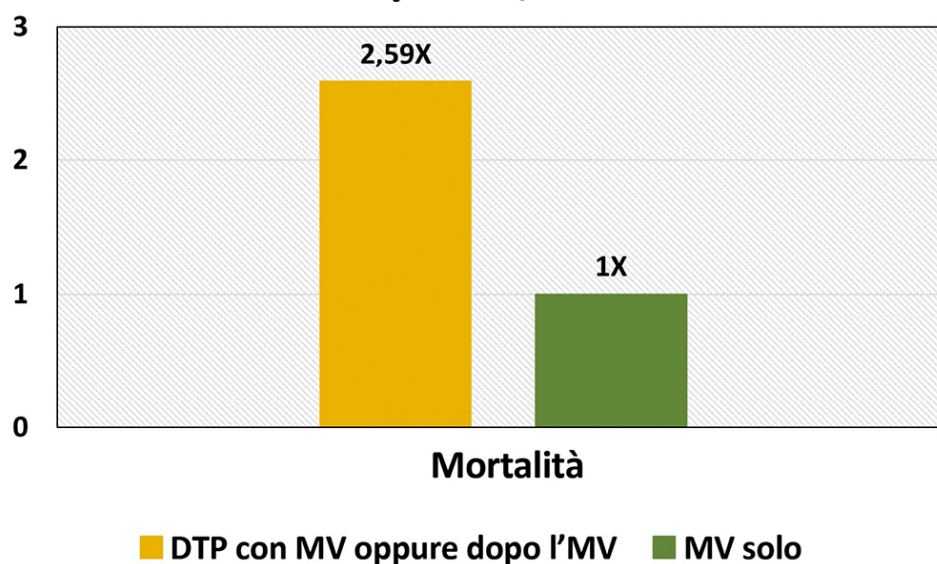



Fig. 8.6 - Mortalità infantile tra i bambini vaccinati contemporaneamente con DTP e virus del morbillo (MV) oppure DTP dopo MV rispetto al solo vaccino MV (Aaby et al. 2015).

La Figura 8.7 mostra i risultati dell'articolo "Evaluation of Non-Specific Effects of Infant Immunization on Early Infant Mortality in a Southern Indian Population" [Valutazione degli effetti non specifici della vaccinazione infantile sulla mortalità infantile precoce in una popolazione

dell’India meridionale], pubblicato sulla rivista *Tropical Medicine and International Health* nel 2005[24]. L’autore principale è il dottor Lawrence H. Moulton, affiliato al Department of International Health della Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health di Baltimora, nel Maryland. In questo studio su 10.274 neonati dell’India meridionale, i ricercatori hanno scoperto che le bambine che avevano ricevuto sia il vaccino BCG sia il DTP avevano un rapporto di mortalità di 2,4 volte superiore rispetto a quelle che avevano ricevuto solo uno dei due vaccini (IC al 95% da 1,2 a 5,0)[25].

Valutazione degli effetti non specifici della vaccinazione pediatrica sulla mortalità infantile precoce in una popolazione dell’India meridionale

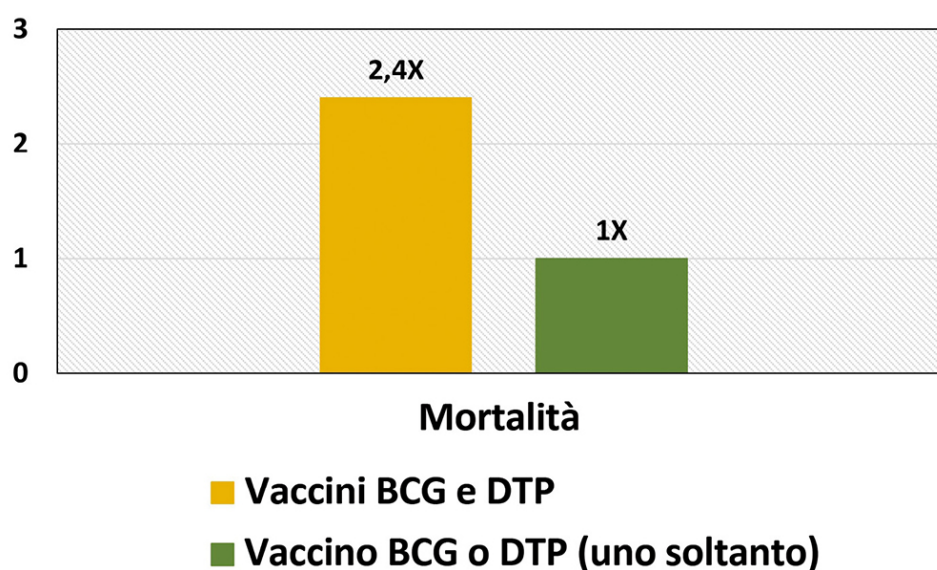



Fig. 8.7 - Mortalità infantile nelle bambine che hanno ricevuto entrambi i vaccini BCG e DTP rispetto a uno solo dei due vaccini (Moulton et al. 2005).

La Figura 8.8 mostra i risultati dell’articolo “Diphtheria-Tetanus-Pertussis Immunization and Sudden Infant Death Syndrome”

[Immunizzazione da difterite-tetano-pertosse e sindrome della morte improvvisa del lattante] pubblicato sull'*American Journal of Public Health* nel 1987[26]. L'autore principale è il dottor Alexander M. Walker, affiliato al Boston University Medical Center di Waltham e alla Harvard School of Public Health di Cambridge, nel Massachusetts. I ricercatori hanno studiato i bambini statunitensi nati tra il 1972 e il 1983 che avevano ricevuto il vaccino antidifterico-tetanico-pertosse a cellule intere. In questa coorte, i bambini che pesavano più di 2.500 grammi alla nascita sono stati colpiti da sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) in misura 7,3 volte maggiore entro tre giorni dalla vaccinazione DTP rispetto a un periodo che iniziava 30 giorni dopo la vaccinazione DTP (IC al 95% da 1,7 a 31)[27].

Immunizzazione da difterite-tetano-pertosse e sindrome della morte improvvisa del neonato

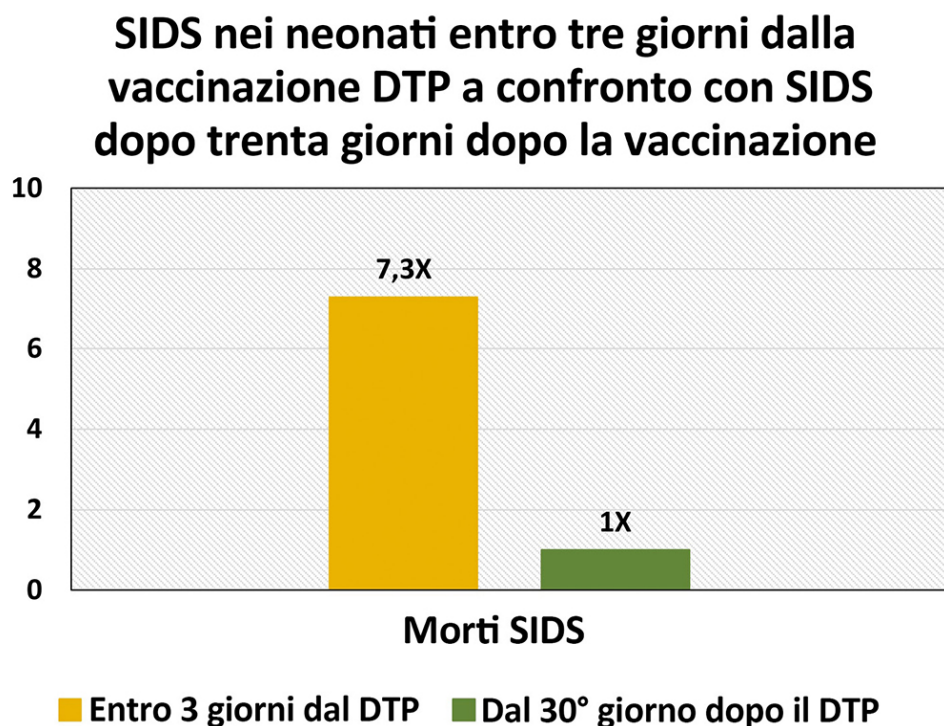



Fig. 8.8 - Mortalità per morte improvvisa del lattante (SIDS) riportata entro tre giorni dalla vaccinazione DTP rispetto alle morti per SIDS riportate a partire da trenta giorni dopo la vaccinazione (Walker et al. 1987).

La Figura 8.9 mostra i risultati del compendio della conferenza "Diphtheria-Pertussis-Tetanus (DPT) Immunization: A Potential Cause of Sudden Infant Death Syndrome" [Immunizzazione da difterite-pertosse-tetano (DPT): una potenziale causa della sindrome della morte improvvisa del lattante], presentato alla conferenza dell'American Academy of Neurology nel 1982[28]. L'autore del compendio, il dottor William C. Torch, è un neurologo pediatrico di Reno, in Nevada. In uno studio su 70 casi di SIDS segnalati in Nevada, Torch ha scoperto che il 70% si sono verificati entro tre settimane dalla somministrazione del vaccino DTP[29]. Ha anche osservato che i casi di SIDS si concentravano significativamente entro due o tre settimane dalla vaccinazione DTP[30].

Immunizzazione da difterite-pertosse-tetano (DPT): una potenziale causa della sindrome della morte improvvisa del lattante

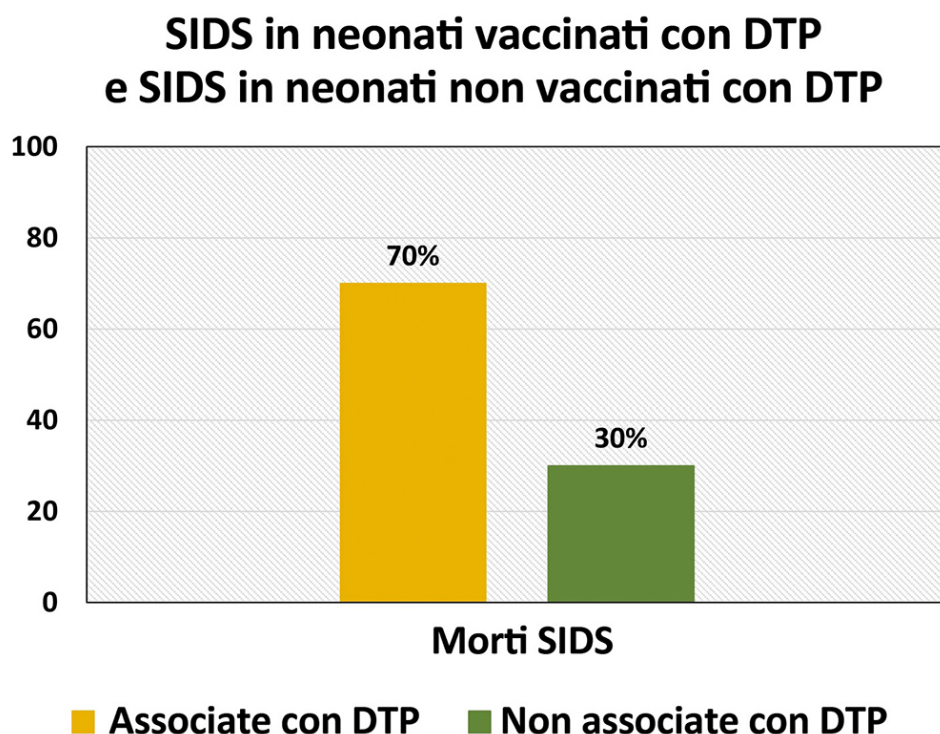



Fig. 8.9 - Morti per SIDS associate alla vaccinazione DTP recente rispetto ai decessi per SIDS senza vaccinazione DTP (Torch 1982).

La Figura 8.10 mostra i risultati dell'articolo "Effects of Diphtheria-Tetanus-Pertussis or Tetanus Vaccination on Allergies and Allergy-Related Respiratory Symptoms among Children and Adolescents in the United States" [Effetti del vaccino difterite-tetano-pertosse o di quello contro il tetano sulle allergie e sui sintomi respiratori correlati alle allergie tra i bambini e gli adolescenti negli Stati Uniti], pubblicato sul *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* nel 2000[31]. L'autore principale è il dottor Eric L. Hurwitz, affiliato alla UCLA School of Public Health di Los Angeles e al Los Angeles College of Chiropractic di Whittier, in California. Utilizzando i dati del Third National Health and Nutrition Examination Survey sui neonati di due mesi fino agli adolescenti di sedici anni, gli autori dello studio hanno analizzato i sintomi respiratori legati alle allergie nell'arco di 12 mesi. I ricercatori hanno riscontrato che i bambini con vaccino DTP e quelli con vaccino per il tetano presentavano il 63% di sintomi allergici in più rispetto a quelli che non avevano ricevuto questi vaccini[32]. La differenza tra i due gruppi era statisticamente significativa, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,05 e 2,54[33].

Effetti della vaccinazione antidifterica-tetanica-pertosse o antitetanica sulle allergie e sui sintomi respiratori correlati alle allergie tra i bambini e gli adolescenti negli Stati Uniti

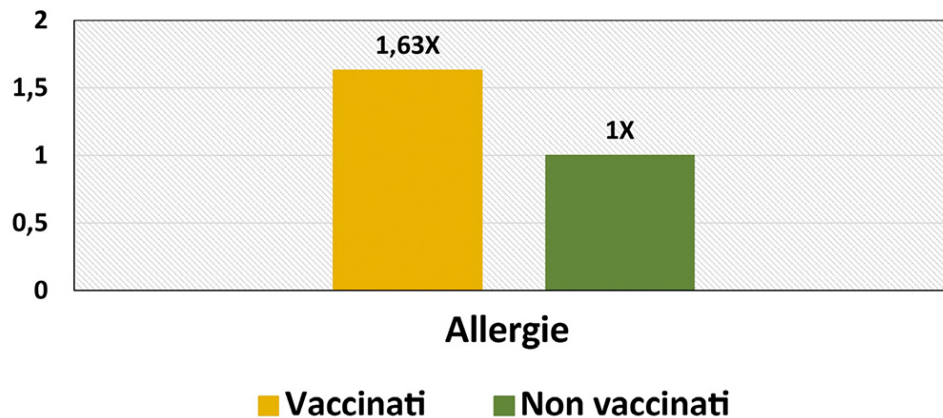



Fig. 8.10 - Rapporto di probabilità di allergie nei bambini vaccinati contro il DTP e il tetano rispetto ai bambini non vaccinati (Hurwitz et al. 2000).

La Figura 8.11 mostra i risultati dell'articolo "Delay in Diphtheria, Pertussis, Tetanus Vaccination Is Associated with a Reduced Risk of Childhood Asthma" [Il ritardo nella vaccinazione contro difterite, pertosse e tetano è associato a una riduzione del rischio di asma infantile], pubblicato sul *Journal of Allergy and Clinical Immunology* nel 2008[34]. L'autrice principale è Kara L. McDonald, affiliata alla Facoltà di Medicina dell'Università di Manitoba a Winnipeg, Manitoba, in Canada. La dottoressa Anita L. Kozyrskyj, anch'essa affiliata alla Facoltà di Medicina dell'Università di Manitoba, è l'autore incaricato della corrispondenza. Tra gli 11.531 bambini canadesi di questo studio, quelli che avevano ritardato le prime tre vaccinazioni DTP di oltre due mesi hanno evidenziato un rischio di asma di 0,39 volte rispetto a quelli che le avevano ricevute nei tempi previsti (per una riduzione totale del rischio del 61%)[35]. Questo risultato era statisticamente significativo, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 0,18 e 0,86[36]. Inoltre, i bambini che avevano ritardato solo la prima vaccinazione DTP hanno mostrato un rischio di asma di 0,5 volte

rispetto ai bambini che hanno ricevuto i primi tre vaccini nei tempi normali (per una riduzione totale del rischio del 50%)[37]. Secondo il calendario canadese delle vaccinazioni infantili dell'epoca, i vaccini DTP venivano somministrati a due mesi, quattro mesi, sei mesi e diciotto mesi.

Il ritardo nella vaccinazione contro difterite, pertosse e tetano è associato a un rischio ridotto di asma infantile

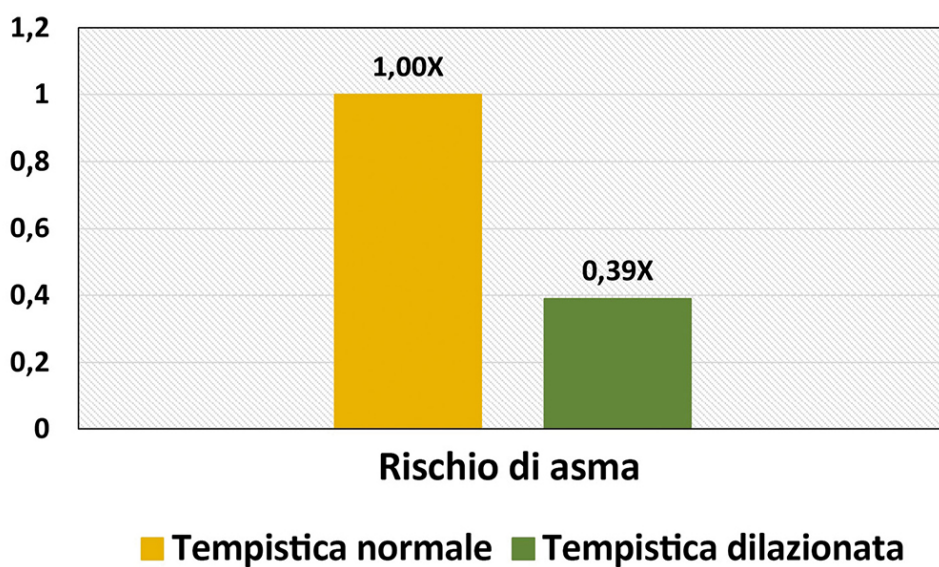



Fig. 8.11 - Rischio relativo di asma seguendo il calendario raccomandato di vaccinazione DTP rispetto a un calendario di vaccinazione posticipato (McDonald et al. 2008).

La figura 8.12 presenta i risultati del documento "Vaccination and Allergic Disease: A Birth Cohort Study" [Vaccinazioni e malattie allergiche: uno studio di coorte], pubblicato sull'*American Journal of Public Health* nel 2004[38]. L'autrice principale è la dottoressa Tricia McKeever, affiliata all'Università di Nottingham nel Regno Unito. In una coorte di 29.238 bambini britannici di età compresa tra 0 e 11 anni, quelli che avevano ricevuto almeno un vaccino DPPT (difterite, pertosse a cellule

intere, poliomielite e tetano) avevano una probabilità 14 volte maggiore di ricevere una diagnosi di asma (con un IC al 95% compreso tra 7,3 e 26,9)[39]. All'interno della stessa coorte, i bambini vaccinati con DPPT avevano una probabilità 9,4 volte maggiore di ricevere una diagnosi di eczema (con un IC al 95% compreso tra 5,92 e 14,92)[40]. Gli autori dello studio sostengono che questi risultati sono dovuti a differenze nel comportamento di richiesta di assistenza sanitaria, per cui i bambini non vaccinati si recano meno spesso dal medico. Basandosi sull'analisi delle cartelle cliniche di otto grandi organizzazioni sanitarie, il dottor Jason M. Glanz (di Kaiser Permanente Colorado) e i suoi coautori (principalmente del CDC) hanno riferito che i bambini "non vaccinati" hanno mostrato un numero di visite ambulatoriali significativamente inferiore[41]. Tuttavia, la differenza riportata è stata di appena il 10% (rapporto di rischio di incidenza 0,89, IC al 95% da 0,89 a 0,90)[42], insufficiente a spiegare i drammatici aumenti di incidenza di asma ed eczema riscontrati dal dottor McKeever[43].

Vaccinazioni e malattie allergiche: uno studio di coorte

Rischio di asma ed eczema nei bambini vaccinati con DPPT e non vaccinati

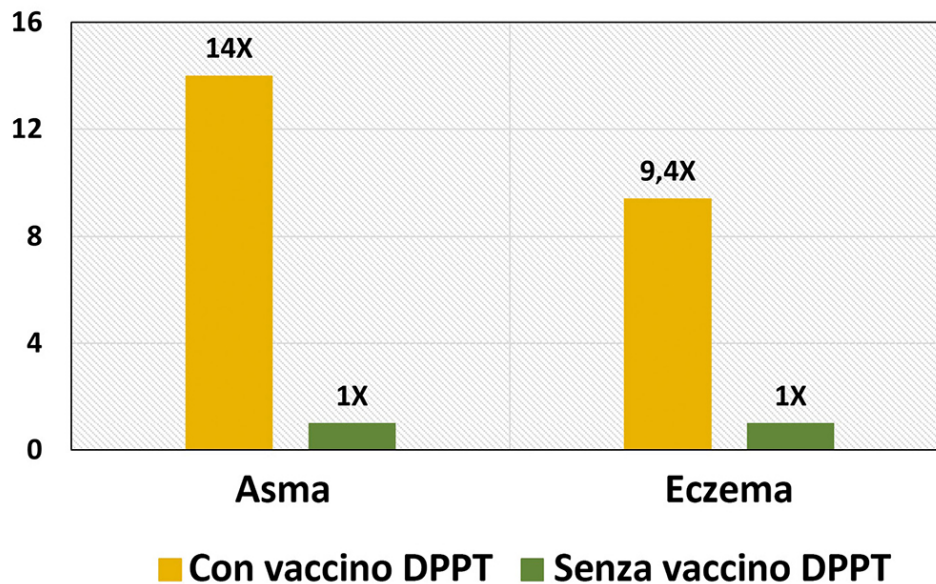



Fig. 8.12 - Indici di rischio per le diagnosi di asma ed eczema nei bambini vaccinati con il vaccino DPPT (difterite-pertosse-polio-tetano) rispetto ai bambini non vaccinati (McKeever et al. 2004).

Riepilogo

La tavola 8.1 riassume i risultati delle dodici pubblicazioni evidenziate nel Capitolo 8. Il vaccino DTP ha mostrato una maggiore mortalità infantile in sette studi[44,45,46,47,48,49,50]. Il dottor Peter Aaby è coautore di sei di essi, basati sulle sue ricerche in Guinea-Bissau e Senegal, in Africa[51,52,53,54,55,56]. Il settimo studio si basa su una coorte di bambini in India[57]. Il vaccino DTP ha mostrato una maggiore incidenza di SIDS in due pubblicazioni, tra cui una ricerca di Walker del 1987[58] e un compendio presentato da Torch nel 1982[59]. Le altre tre pubblicazioni hanno mostrato relazioni significative tra la vaccinazione DTP e le allergie[60], l’asma[61,62] e l’eczema[63].

IX
Vaccini contro l'epatite B

Il programma di vaccinazione pediatrica del CDC negli Stati Uniti prevede il vaccino contro l'epatite B sin dagli anni '90. È raccomandato ai medici di somministrare la prima dose (di una serie di tre inoculazioni) nel primo giorno di vita[1]. Purtroppo le informazioni scientifiche sulla sicurezza della dose di vaccino contro l'epatite B somministrata alla nascita sono scarse. Ciò nonostante, diversi studi su vaccinati e non vaccinati esaminano gli eventi avversi associati al vaccino contro l'epatite B quando viene somministrato in altre fasi della vita.

La Figura 9.1 mostra i risultati dell'articolo "Hepatitis B Vaccine and Liver Problems in U.S. Children Less than 6 Years Old" [Vaccino contro l'epatite B e problemi epatici nei bambini statunitensi di età inferiore ai 6 anni], pubblicato sulla rivista *Epidemiology* nel 1999[2]. L'autrice principale è la dottoressa Monica A. Fisher, affiliata al Department of Epidemiology dell'Università del Michigan ad Ann Arbor. In questo studio su 5.505 bambini partecipanti al National Health Information Survey del 1993, i bambini di età inferiore ai sei anni che avevano ricevuto almeno una dose di vaccino contro l'epatite B, avevano una probabilità di diagnosi di problemi epatici 2,94 volte maggiore rispetto ai bambini che non lo avevano ricevuto (IC al 95% da 1,07 a 8,05)[3]. Se si considerano solo i bambini con la documentazione vaccinale, il rapporto di probabilità nel gruppo vaccinato aumenta fino a 13,08 volte quello del gruppo che non era stato vaccinato contro l'epatite B (IC al 95% da 2,66 a 64,39)[4]. Entrambi i risultati riportati erano statisticamente significativi[5]. La differenza tra i risultati "con e senza documentazione vaccinale" e "solo con documentazione vaccinale" può essere dovuta a individui inclusi nel gruppo "non vaccinato" che erano stati vaccinati ma non ne possedevano la documentazione.

Vaccino contro l’epatite B e problemi epatici nei bambini statunitensi di età inferiore ai 6 anni

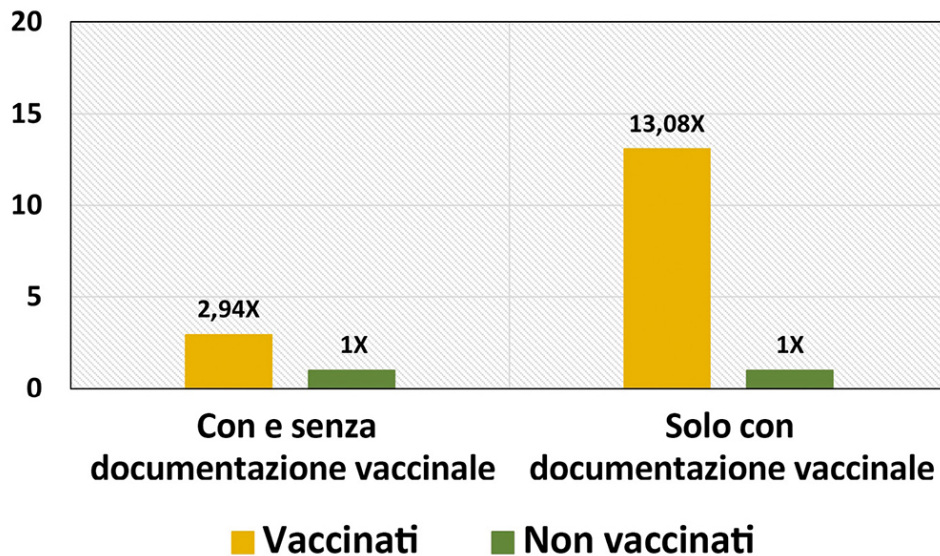



Fig. 9.1 - Rapporti di probabilità per problemi epatici nei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni che hanno ricevuto almeno un vaccino contro l’epatite B rispetto ai bambini non vaccinati contro l’epatite B (Fisher et al. 1999).

La Figura 9.2 mostra i risultati dell’articolo “Immunization with Hepatitis B Vaccine Accelerates SLE-Like Disease in a Murine Model” [L’immunizzazione con il vaccino dell’epatite B accelera una malattia simile al LES in un modello murino], pubblicato sul *Journal of Autoimmunity* nel 2014[6]. L’autrice principale è la dottoressa Nancy Agmon-Levin, affiliata al Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases presso lo Sheba Medical Center di Tel-Hashomer, in Israele. Il dottor Yehuda Shoenfeld, titolare della cattedra di autoimmunità Laura Schwarz-Kip presso l’Università di Tel Aviv, è l’autore incaricato della corrispondenza ed è considerato una delle massime autorità mondiali in materia di autoimmunità. In questo studio, i ricercatori hanno iniettato a topi femmina 0,4 millilitri di vaccino contro l’epatite B Engerix® oppure di soluzione salina tamponata con fosfato all’età di 8 e 12 settimane. La soluzione salina

tamponata con fosfato è inerte e costituisce un controllo placebo appropriato. Gli sperimentatori hanno misurato le proteine nelle urine (proteinuria) come indicatore di malattia renale. Come conseguenza, i livelli di proteine nelle urine dei topi femmina vaccinati erano 7,5 volte superiori a quelli dei topi che ricevevano la soluzione salina (valore $p < 0,004$)[7]. Inoltre, i topi iniettati con Engerix® hanno mostrato una nefropatia (malattia renale) grave e avanzata rispetto ai topi che avevano ricevuto una soluzione salina tamponata con fosfato o il solo adiuvante di alluminio[8].

L'immunizzazione con il vaccino contro l'epatite B accelera la malattia simile al LES in un modello murino

Fig. 9.2 - Proteina nelle urine (proteinuria) di topi femmina inoculati con vaccino contro l'epatite B rispetto a topi femmina iniettati con soluzione salina tamponata con fosfato (Agmon-Levin et al. 2014).

La Figura 9.3 mostra i risultati dell'articolo "The Timing of Pediatric Immunization and the Risk of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus" [La

tempistica delle vaccinazioni pediatriche e il rischio di diabete mellito insulino-dipendente], pubblicato su *Infectious Diseases in Clinical Practice* nel 1997[9]. L'autore principale è il dottor John B. Classen, affiliato alla Classen Immunotherapies di Baltimora, nel Maryland. L'incidenza del diabete di tipo 1 nei bambini di Christchurch, in Nuova Zelanda, è aumentata da 11,2 per 100.000 (media tra il 1982 e il 1987) a 18,1 per 100.000 (media tra il 1989 e il 1991) dopo l'introduzione della vaccinazione contro l'epatite B nel 1988 (valore p = 0,0008)[10]. Oltre il 70% dei bambini sotto i 16 anni è stato vaccinato nei primi anni del programma[11].

La tempistica delle vaccinazioni pediatriche e il rischio di diabete mellito insulino-dipendente

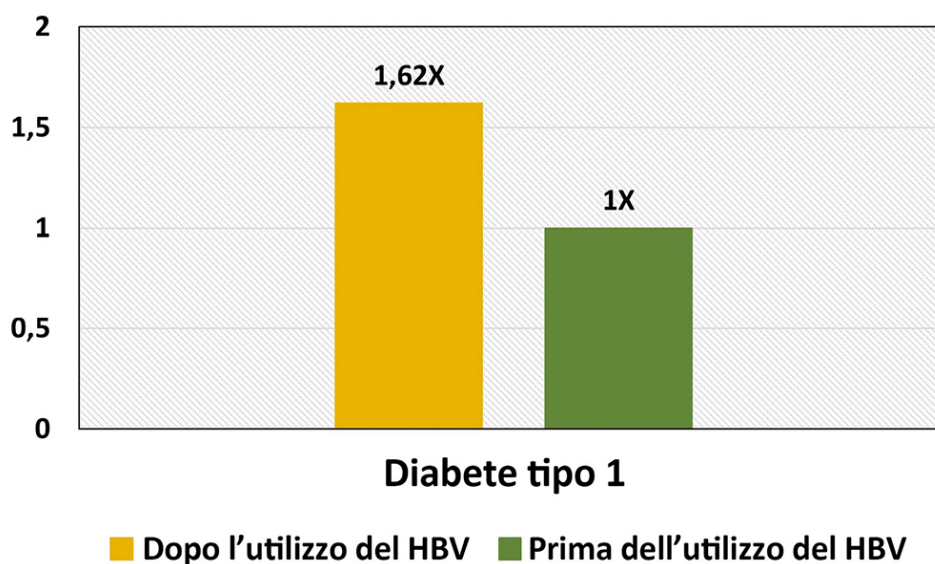



Fig. 9.3 - Aumento dell'incidenza del diabete di tipo 1 nei bambini in Nuova Zelanda in seguito all'introduzione del vaccino contro l'epatite B nel programma di vaccinazioni pediatriche (Classen et al. 1997).

La Figura 9.4 mostra i risultati dell'articolo "Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis: A Prospective Study" [Vaccino ricombinante per l'epatite B e rischio di sclerosi multipla: uno studio prospettico], pubblicato su *Neurology* nel 2004[12]. L'autore principale è il dottor Miguel A. Hernan, affiliato al Department of Epidemiology della Harvard School of Public Health di Boston, nel Massachusetts. Nella popolazione del General Practice Research Database (GPRD) del Regno Unito, che comprendeva oltre 3 milioni di pazienti, quelli che avevano ricevuto un vaccino contro l'epatite B nei tre anni precedenti avevano una probabilità 3,1 volte maggiore di ricevere una diagnosi di sclerosi multipla rispetto ai pazienti che non avevano ricevuto il medesimo vaccino nello stesso periodo di tempo[13]. La differenza di incidenza era statisticamente significativa, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,5 e 6,3[14].

Vaccino ricombinante per l'epatite B e rischio di sclerosi multipla: uno studio prospettico

Fig. 9.4 - Incidenza della sclerosi multipla nei pazienti che ricevono il vaccino contro l'epatite B rispetto a quelli che non lo ricevono (Hernan et al. 2004).

La Figura 9.5 mostra i risultati dell'articolo "Hepatitis B Immunogenicity after a Primary Vaccination Course Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Allergen Sensitization" [Immunogenicità dell'epatite B dopo una vaccinazione di base associata ad asma, rinite allergica e sensibilizzazione agli allergeni], pubblicato sulla rivista *Pediatric Allergy and Immunology* nel 2018[15]. Il dottor Dong Keon Yon, affiliato al Dipartimento di Pediatria del CHA Bundang Medical Center della CHA University School of Medicine di Seongnam, in Corea, è l'autore principale dello studio. Su 3.176 bambini coreani di 12 anni che avevano ricevuto la serie di tre vaccini contro l'epatite B da neonati, 976 producevano anticorpi contro l'antigene di superficie dell'epatite B, mentre 2.200 bambini non li producevano[16]. I bambini positivi agli anticorpi contro l'antigene di superficie dell'epatite B hanno mostrato una maggiore incidenza di asma (9,7% contro 7,0%, valore p = 0,009), rinite allergica (33,3% contro 28,8%, valore p = 0,013) e sensibilizzazione ad allergeni (59,2% contro 54,5%, valore p = 0,014) rispetto ai bambini vaccinati che erano negativi agli anticorpi[17]. Questo studio dimostra anche il declino dell'immunità associata alla vaccinazione contro l'epatite B nell'infanzia: solo il 30,7% dei vaccinati produceva anticorpi specifici per l'epatite B all'età di 12 anni[18].

La Figura 9.6 mostra la nostra analisi dei casi di SIDS segnalati dopo i vaccini contro l'epatite B, l'*Haemophilus influenzae* B, la difterite-tetano-pertosse acellulare e la polmonite[19]. VAERS ha messo in relazione la vaccinazione contro l'epatite B in 410 decessi per SIDS[20]. Molti di questi vaccini vengono somministrati contemporaneamente e alcune delle segnalazioni riportate sono state assegnate a più vaccini.

Immunogenicità dell'epatite B dopo un ciclo di vaccinazione primaria, associato ad asma, rinite allergica e sensibilizzazione agli allergeni

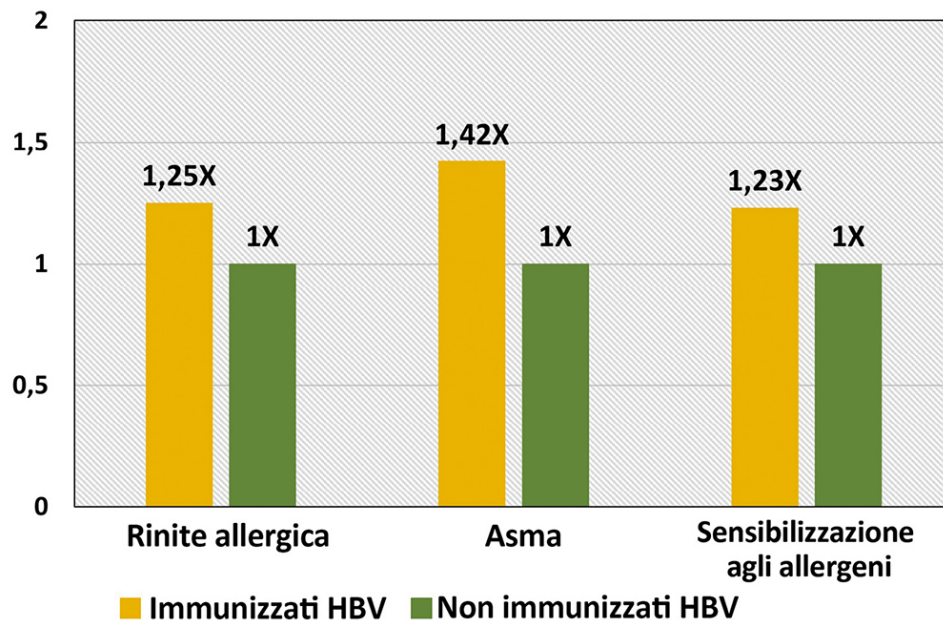



Fig. 9.5 - Rapporti di probabilità per la rinite allergica, l'asma e la sensibilizzazione agli allergeni in tutti i bambini che hanno ricevuto il vaccino per l'epatite B. I bambini che hanno sieroconvertito producendo anticorpi contro l'epatite B sono confrontati con quelli che non lo hanno fatto (Yon et al. 2018).

Penina Haber (dell'Immunization Safety Office dei Centers for Disease Control) e collaboratori hanno completato una breve indagine sulle segnalazioni VAERS associate al vaccino contro l'epatite B che comprendeva un trattamento significativo di bambini che avevano ricevuto il vaccino da solo o all'interno di un vaccino combinato (multivalente)[21]. Nell'insieme, i ricercatori hanno riportato 10.291 segnalazioni di eventi avversi in bambini di età inferiore ai due anni che avevano ricevuto il vaccino contro l'epatite B in un periodo di 11 anni, dal gennaio 2005 al dicembre 2015[22]. Tra queste, 197 segnalazioni di sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS)[23]. Da ciò gli autori dello studio hanno

concluso: “La revisione [*sic*] degli attuali vaccini contro l’epatite B autorizzati negli Stati Uniti, somministrati da soli o in combinazione con altri vaccini, non ha rivelato nuovi o inaspettati problemi di sicurezza”[24]. Tuttavia, lo studio non ha fornito alcuna base di confronto per quanto riguarda i decessi per SIDS. In uno studio simile che ha interessato la sorveglianza degli eventi avversi da vaccino nella Corea del Sud, la percentuale più alta di morti improvvise nei neonati dopo la vaccinazione è stata correlata al vaccino contro l’epatite B[25].

Segnalazioni VAERS di decessi per SIDS

Figura 9.6 - Numero di decessi per SIDS riportati nel database del CDC Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) fino al 16 giugno 2023.

Riepilogo

La tavola 9.1 mostra una sintesi delle cinque pubblicazioni evidenziate nel Capitolo 9 e un’analisi non pubblicata dei decessi per SIDS associati al vaccino contro l’epatite B, tratta da VAERS[26,27,28,29,30,31]. Esistono altre

segnalazioni di eventi avversi associati al vaccino contro l'epatite B (ad esempio, Agmon-Levin et al. sulla sindrome da affaticamento cronico e sulla fibromialgia)[32]. Tuttavia, le pubblicazioni evidenziate in questo capitolo confrontano specificamente popolazioni vaccinate e non vaccinate. Ulteriori studi sull'epatite B tra vaccinati e non vaccinati sono presentati anche nel Capitolo 3 sui vaccini contenenti thimerosal.

	Fisher et al. 1999	Agmon-Levin et al. 2014	Classen et al. 1997	Hernan et al. 2004	Yon et al. 2013	VAERS analysis 2023
Problemi epatici	✓					
Proteinuria nei topi		✓				
Diabete di Tipo 1			✓			
Sclerosi multipla				✓		
Rinite allergica					✓	
Asma					✓	
Sensibiliz. allergeni					✓	
SIDS						✓

Tavola 9.1 - Riepilogo dei risultati che confrontano gli esiti sanitari dei pazienti esposti ai vaccini contro l'epatite B. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevati sono indicati da una ✓.

X
Vaccini Covid-19

L'FDA ha autorizzato il vaccino BNT162b2 Covid-19 di Pfizer in base all'Autorizzazione all'Uso di Emergenza (EUA) per gli Stati Uniti a partire dal 10 dicembre 2020. Tra gli altri vaccini Covid-19 distribuiti negli Stati Uniti mediante EUA vi sono il Moderna mRNA-1273, il Johnson & Johnson Janssen e i Novavax Nuvaxovid e Covovax. La piena approvazione della FDA è stata concessa ai vaccini Pfizer (Comirnaty) e Moderna (Spikevax) che si basano sulla tecnologia mRNA. I Novavax usano la tecnologia delle proteine ricombinanti e il Johnson & Johnson quella dell'adenovirus umano. A partire dal 7 maggio 2023, il vaccino Johnson & Johnson Janssen non è più disponibile negli Stati Uniti. In Europa, il vaccino Oxford-AstraZeneca AZD1222 è basato sull'adenovirus modificato dello scimpanzé ChAdOx1 [il vaccino è stato poi ritirato in tutto il mondo nel maggio 2024, N.d.T.]; in Cina, il vaccino Sinovac CoronaVac è un vaccino virale inattivato. Molti ricercatori hanno pubblicato studi che indagano sui legami tra i diversi tipi di vaccini Covid-19 e gli eventi avversi gravi, tra cui miocardite, pericardite, disturbi della coagulazione del sangue, herpes zoster, perdita dell'udito, ricoveri e morte. Questo capitolo presenta studi in cui i ricercatori hanno confrontato direttamente persone vaccinate e non vaccinate di controllo.

Paralisi di Bell

La Figura 10.1 mostra i risultati dell'articolo "Facial Nerve Palsy following the Administration of COVID-19 mRNA Vaccines: Analysis of a Self-Reporting Database" [Paralisi del nervo facciale in seguito alla somministrazione di vaccini Covid-19 con mRNA: analisi di un database di autodichiarazioni], pubblicato sull'*International Journal of Infectious*

Diseases nel 2021[1]. L'autore principale, il dottor Kenichiro Sato, è affiliato al Dipartimento di Neurologia della Graduate School of Medicine dell'Università di Tokyo. Il più delle volte, i medici hanno riferito l'insorgenza della paralisi del nervo facciale tre o quattro giorni dopo la vaccinazione con mRNA. I pazienti che hanno ricevuto il vaccino BNT162b2 di Pfizer hanno mostrato la più alta incidenza di paralisi di Bell rispetto a tutti gli altri vaccini riportati nel database VAERS (IC al 95% di 1,65 rispetto a 2,06)[2]. La paralisi di Bell è un disturbo neurologico che causa paralisi o debolezza su un lato del viso[3]. La paralisi facciale può variare da paziente a paziente e può essere lieve o grave. In genere i pazienti recuperano alcune o tutte le funzioni facciali in un periodo di tempo che va da poche settimane fino a sei mesi. La debolezza e la paralisi facciale tuttavia possono essere permanenti.

Fig. 10.1 - Rapporti di probabilità per la paralisi di Bell dopo i vaccini Pfizer BNT162b2 o Moderna mRNA-1273 rispetto ai controlli non vaccinati, sulla base delle segnalazioni VAERS (Sato et al. 2021).

La Figura 10.2 mostra i risultati dell'articolo "Bell's Palsy following Vaccination with mRNA (BNT162b2) and Inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 Vaccines: A Case Series and Nested Case-Control Study" [Paralisi di Bell a seguito di vaccinazione con vaccini SARS-CoV-2 mRNA (BNT162b2) e inattivati (CoronaVac): una serie di casi e uno studio caso-controllo nidificato] pubblicato sulla rivista *Lancet Infectious Diseases* nel 2022[4]. L'autore principale, il dottor Eric Yuk Fai Wan, è affiliato al Centro per la Pratica e la Ricerca sulla Sicurezza dei Farmaci, Dipartimento di Farmacologia e Farmacia, Facoltà di Medicina Li Ka Shing dell'Università di Hong Kong. Questo studio utilizza i dati dei pazienti provenienti dal sistema di segnalazione online degli eventi avversi ai vaccini Covid-19 di Hong Kong. I pazienti che hanno ricevuto i vaccini BNT162b2 di Pfizer e CoronaVac di Sinovac avevano un rischio maggiore di paralisi di Bell rispetto ai pazienti non vaccinati, rispettivamente con un rapporto di probabilità di 1,75 e 2,38 e intervalli di confidenza al 95% da 0,886 a 3,477 e da 1,415 a 4,002[5].

Fig. 10.2 - Rapporti di probabilità per la paralisi di Bell in seguito ai vaccini Pfizer BNT162b2 e Sinovac CoronaVac Covid-19 rispetto a individui non vaccinati (Wan et al. 2022).

La Figura 10.3 mostra i risultati dallo studio “Association between Vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine and Bell’s Palsy: A Population-Based Study” [Associazione tra la vaccinazione con il vaccino BNT162b2 mRNA Covid-19 e la paralisi di Bell: uno studio basato sulla popolazione], pubblicato sulla rivista *Lancet Regional Health-Europe* nel 2021[6]. L’autore principale, la dottoressa Rana Shibli, MD, è affiliata al Dipartimento di Medicina di Comunità ed Epidemiologia, presso il Medical Center Lady Davis Carmel, ad Haifa, in Israele. Questo studio retrospettivo di coorte ha confrontato i dati sulla vaccinazione BNT162b2 mRNA (Pfizer) Covid-19 da dicembre 2020 ad aprile 2021 e l’incidenza della paralisi di Bell dal database del più grande fornitore di servizi sanitari in Israele, che comprendeva oltre 2,5 milioni di destinatari del vaccino. Il numero di casi osservati di paralisi di Bell (designati dalla codifica medica ICD [International Classification of Diseases] e dalla prescrizione di Prednisone entro due settimane dalla diagnosi), verificatisi entro 21 giorni dalla prima dose di vaccino ed entro 30 giorni dalla seconda dose, sono stati confrontati con i casi attesi, sulla base dei tassi del 2019[7]. La prima dose è stata associata a un aumento del rischio di paralisi di Bell con un rapporto di incidenza standardizzato (SIR) di 1,36 (IC al 95% da 1,14 a 1,61)[8]. Le donne di età compresa tra i 45 e i 64 anni hanno mostrato un SIR più elevato, pari a 1,71 (IC al 95% da 1,10 a 2,54), e le donne di età uguale o superiore ai 65 anni hanno mostrato un SIR di 2,51 (IC al 95% da 1,65 a 3,68)[9]. Il SIR è simile al rischio relativo o al rapporto di rischio, in cui l’incidenza del gruppo vaccinato viene confrontata con l’incidenza del gruppo di controllo non vaccinato.

Figura 10.3 - Aumento del rischio di paralisi di Bell entro 21 giorni dalla ricezione della prima dose del vaccino Pfizer BNT162b2 Covid-19 rispetto al numero di casi attesi in base ai tassi del 2019 (Shibli et al. 2021).

La Figura 10.4 mostra i risultati dell’articolo “Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination with BNT162b2 Increased Risk of Bell’s Palsy: A Nested Case-Control and Self-Controlled Case Series Study” [La vaccinazione contro il Coronavirus a RNA messaggero 2019 (Covid-19) con BNT162b2 aumenta il rischio di paralisi di Bell: uno studio su caso-controllo e su una serie di casi autocontrollati], pubblicato sulla rivista *Clinical Infectious Diseases* nel 2023[10]. L’autore principale, il dottor Eric Yuk Fai Wan, è affiliato al Centro per la Pratica e la Ricerca sulla Sicurezza dei Farmaci, Dipartimento di Farmacologia e Farmacia, Facoltà di Medicina Li Ka Shing dell’Università di Hong Kong. Questo studio su un caso-controllo autocontrollato ha utilizzato i dati delle cartelle cliniche elettroniche basate sulla popolazione di individui di 16 o più anni a Hong Kong per valutare la diagnosi di paralisi di Bell in un ambiente ospedaliero entro 28 giorni dalla vaccinazione con Pfizer BNT162b2 tra marzo 2021 e luglio 2021. Tale vaccinazione (prima o seconda dose) ha prodotto un aumento delle probabilità di diagnosi di paralisi di Bell di 1,543 (IC al 95% da 1,123 a 2,121)[11]. Inoltre, nei primi 14 giorni dopo la seconda dose di BNT162b2 è stato osservato un aumento della probabilità di paralisi di Bell pari a 2,325 (IC al 95% da 1,414 a 3,821)[12].

Fig. 10.4 - Aumento delle probabilità di ricovero con diagnosi di paralisi di Bell in ambiente ospedaliero entro 28 giorni dalla vaccinazione con Pfizer BNT162b2 (Wan et al. 2023).

La Figura 10.5 mostra i risultati dell’articolo “Comparative Safety of mRNA COVID-19 Vaccines to Influenza Vaccines: A Pharmacovigilance Analysis Using WHO International Database” [Sicurezza dei vaccini a mRNA Covid-19 comparata con i vaccini contro l’influenza: un’analisi di farmacovigilanza utilizzando il database internazionale dell’OMS], pubblicato sul *Journal of Medical Virology* nel 2021[13]. L’autore principale dello studio, il dottor Min Seo Kim, è affiliato alla Facoltà di Medicina dell’Università della Corea di Seul. In questo studio, i ricercatori hanno confrontato gli eventi cardiaci avversi del vaccino Covid-19 a base di mRNA con quelli dei vaccini antinfluenzali utilizzando il VigiBase

dell'OMS per gli eventi avversi. Complessivamente, i soggetti che avevano ricevuto il vaccino Covid-19 mRNA hanno mostrato un'incidenza di crisi ipertensive cardiache 12,72 volte superiore (IC al 95% da 2,47 a 65,54) e un'incidenza di tachicardia sopraventricolare 7,94 volte superiore (IC al 95% da 2,62 a 24,00) rispetto a quelli che avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale[14]. I rapporti di probabilità si basavano sull'incidenza relativa di ciascun evento avverso per quantità di ciascun tipo di vaccino distribuito.

Eventi avversi di natura cardiaca

Fig. 10.5 - Rischio di crisi ipertensiva o tachicardia sopraventricolare tra i pazienti che ricevono il vaccino Covid-19 a base di mRNA rispetto ai pazienti che ricevono il vaccino antinfluenzale (Kim et al. 2021).

La Figura 10.6 mostra i risultati dell'articolo "Adverse Events of Special Interest Following the Use of BNT162b2 in Adolescents: A Population-Based Retrospective Cohort Study" [Eventi avversi di particolare interesse in seguito all'uso di BNT162b2 negli adolescenti: uno studio di coorte retrospettivo basato sulla popolazione], pubblicato sulla rivista *Emerging Microbes & Infections* nel 2022[15]. L'autore principale, il dottor Francisco Tsz Tsun Lai, è affiliato al Centro per la Pratica e la Ricerca sulla Sicurezza dei Farmaci, Dipartimento di Farmacologia e Farmacia, Facoltà di Medicina Li Ka Shing dell'Università di Hong Kong. In questo studio, gli adolescenti di età compresa tra i 12 e i 18 anni di Hong Kong che avevano ricevuto la prima dose del vaccino BNT162b2 di Pfizer mostravano un rischio di miocardite 9,15 volte maggiore rispetto agli adolescenti non vaccinati (IC al 95% da 1,14 a 73,16)[16]. Coloro che avevano ricevuto la seconda dose mostravano un rischio 29,61 volte maggiore di miocardite rispetto ai coetanei non vaccinati (IC al 95% da 4,04 a 217,07)[17]. Gli sperimentatori hanno valutato i rischi entro 28 giorni dalla vaccinazione. Inoltre, dopo la seconda dose di vaccino Pfizer BNT162b2, gli adolescenti vaccinati presentavano un rischio 2,06 volte maggiore di disordini/disturbi del sonno rispetto agli adolescenti non vaccinati (IC al 95% da 1,01 a 4,24)[18].

Eventi avversi di miocardite e pericardite

Fig. 10.6 - Aumento del rischio di miocardite negli adolescenti entro 28 giorni dalla prima e dalla seconda dose del vaccino Pfizer BNT162b2 Covid-19 (Lai et al. 2022).

La miocardite è una malattia grave, che comporta un danno al miocardio. I soggetti più a rischio sono i giovani adulti maschi, sebbene anche le femmine possano contrarre la miocardite. Quasi il 20% di tutti i decessi improvvisi nei giovani è dovuto alla miocardite[19]. Il tasso di sopravvivenza per la miocardite è dell'80% dopo un anno e del 50% dopo cinque anni[20].

La figura 10.7 mostra i risultati dell'articolo "SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents" [Vaccinazione SARS-CoV-2 e miocardite in uno studio di coorte nordico su 23 milioni di abitanti], pubblicato sulla rivista *JAMA Cardiology* nel 2022[21]. L'autore principale, il dottor Oystein Karlstad, è affiliato al Dipartimento di Malattie Croniche dell'Istituto Norvegese di Sanità Pubblica di Oslo, in Norvegia. I partecipanti allo studio comprendevano 23.122.522 residenti nei Paesi nordici dai 12 anni in su. I ricercatori hanno osservato il rischio più elevato nei maschi di età compresa tra i 16 e i 24 anni dopo aver ricevuto il secondo vaccino Moderna mRNA-1273 (tasso di incidenti del 13,83 e un IC al 95% da 8,08 a 23,68) o Pfizer BNT162b2 mRNA (tasso di incidenti di 5,31 e un IC al 95% da 3,68 a 7,68)[22].

Fig. 10.7 - Aumento del rischio di miocardite nei maschi di età compresa tra 16 e 24 anni a seguito del secondo vaccino Pfizer BNT162b2 e Moderna mRNA-1273 Covid-19 (Karlstad et al. 2022).

La Figura 10.8 mostra i risultati dell'articolo "Risk of Myocarditis after Sequential Doses of COVID-19 Vaccines and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex" [Rischio di miocardite dopo dosi sequenziali di vaccini Covid-19 e infezione da SARS-CoV-2 in base all'età e al sesso], pubblicato

sulla rivista *Circulation* nel 2022[23]. L'autrice principale, la dottoressa Martina Patone, è affiliata al Nuffield Department of Primary Health Care Services di Oxford, in Inghilterra. I ricercatori hanno preso in considerazione individui dai 13 anni in su in Inghilterra. Si tratta di uno studio autocontrollato, nel senso che i ricercatori hanno confrontato i partecipanti per quanto riguarda l'incidenza della malattia prima e dopo la vaccinazione Covid-19. Gli uomini che hanno ricevuto la seconda dose di vaccino Moderna mRNA-1273 hanno mostrato i livelli più alti di miocardite, con un rischio relativo di 14,98 e un IC al 95% compreso tra 8,61 e 26,07[24].

Fig. 10.8 - Rischio di miocardite negli uomini che hanno ricevuto il primo, secondo o terzo vaccino Moderna mRNA-1273 Covid-19 rispetto agli uomini non vaccinati (Patone et al. 2022).

La Figura 10.9 mostra i risultati dell'articolo "Acute Myocarditis following a Third Dose of COVID-19 mRNA Vaccination in Adults" [Miocardite acuta dopo una terza dose di vaccinazione con mRNA Covid-19 negli adulti], pubblicato sull'*International Journal of Cardiology* nel 2022[25]. L'autore principale, il dottor Anthony Simone, è affiliato al Department of Cardiology del Kaiser Permanente Los Angeles Medical Center in California. Questo studio ha incluso tutti i pazienti del Kaiser Permanente Southern California che avevano ricevuto da una a tre dosi di vaccino mRNA Covid-19 tra il 14 dicembre 2020 e il 18 febbraio 2022. Il rischio di miocardite entro sette giorni dal secondo vaccino era 10,23 volte superiore rispetto al periodo di riferimento (valore $p < 0,0001$ e un IC al 95% compreso tra 6,09 e 16,4)[26]. Il rischio di miocardite entro sette giorni dal terzo vaccino (richiamo) era 6,08 volte superiore rispetto al periodo di riferimento (valore $p < 0,0003$ e IC al 95% da 2,34 a 13,3)[27]. Il periodo di riferimento era di 365 giorni, nei due anni precedenti la data di vaccinazione. Nessun rischio statisticamente significativo è stato associato alla prima dose di vaccino mRNA ricevuta in questo studio.

Fig. 10.9 - Aumento del rischio di miocardite entro sette giorni dalla vaccinazione con mRNA Covid- 19 rispetto al periodo di riferimento (Simone et al. 2022).

La Figura 10.10 mostra i risultati dell'articolo "Carditis After COVID-19 Vaccination with a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine: A Case-Control Study" [Cardite dopo la vaccinazione Covid-19 con un vaccino a RNA messaggero e un vaccino virale inattivato: uno studio caso-controllo], pubblicato su *Annals of Internal Medicine* nel 2022[28]. Gli autori principali, il dottor Francisco Tsz Tsun Lai, PhD, e il dottor Xue Li, PhD, sono affiliati al Centro per la Pratica e la Ricerca sulla Sicurezza dei Farmaci, Dipartimento di Farmacologia e Farmacia, Facoltà di Medicina Li Ka Shing dell'Università di Hong Kong, e al Laboratorio di Scoperta dei Dati per la Salute (D24H), Hong Kong Science Park, Hong Kong Science and Technology Park, Hong Kong Special Administrative Region, in Cina.

Fig. 10.10 - Aumento delle probabilità di cardite nei pazienti ospedalizzati dopo il vaccino Pfizer BNT162b2 Covid-19 rispetto ai pazienti non vaccinati (Lai et al. 2022).

Questo studio caso-controllo su pazienti ospedalizzati dai 12 anni in su a Hong Kong, da febbraio ad agosto 2021, ha valutato 160 pazienti con cardite e livelli elevati di troponina e 1.533 pazienti di controllo. Le analisi multivariabili per il controllo dei fattori di rischio per le malattie cardiovascolari hanno mostrato che i destinatari del vaccino Pfizer BNT162b2 avevano probabilità di cardite 3,57 volte maggiori rispetto ai pazienti non vaccinati (IC al 95% da 1,93 a 6,60)[29]. Per i maschi vaccinati, le probabilità erano 4,68 volte maggiori (IC al 95% da 2,25 a 9,71)[30]. Inoltre, il rischio era maggiore dopo la seconda dose di BNT162b2 rispetto alla prima[31].

Fig. 10.11 - Aumento del rischio di miocardite entro 30 giorni dalla seconda dose del vaccino BNT162b2 mRNA di Pfizer per l'intera popolazione dello studio e per i riceventi di sesso maschile di età compresa tra 16 e 19 anni, rispetto ai soggetti non vaccinati (Mevorach et al. 2021).

La Figura 10.11 mostra i risultati dell'articolo "Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel" [Miocardite dopo il vaccino BNT162b2 mRNA contro Covid-19 in Israele], pubblicato su *The New England Journal of Medicine* nel 2021[32]. L'autore principale, il dottor Dror Mevorach, MD, è affiliato al Dipartimento di Medicina Interna B, presso la Divisione di Immunologia-Reumatologia e al Wohl Institute for Translational Medicine dell'Hadassah Medical Center, in Israele. In questo studio retrospettivo di coorte sui dati del Ministero della Salute israeliano l'incidenza di miocardite entro 30 giorni dalla seconda dose del vaccino BNT162b2 mRNA di Pfizer è stata 2,35 volte superiore rispetto ai non vaccinati (IC al 95% da 1,10 a 5,02). Il tasso di incidenza è stato più alto nei vaccinati maschi di età compresa tra i 16 e i 19 anni, con un tasso di 8,96 casi su 10.857 (IC al 95% da 4,50 a 17,83) ovvero circa uno su 1.000[33]. I ricercatori hanno stabilito che il tasso di miocardite nella popolazione generale non vaccinata era di uno su 10.857[34].

Fig. 10.12 - Aumento del rischio di miocardite o pericardite nei maschi di età compresa tra 12 e 39 anni entro 7 giorni dalla ricezione della prima o della seconda dose del vaccino Moderna mRNA-1273 Covid-19 (Massari et al. 2022).

La Figura 10.12 mostra i risultati dell'articolo "Postmarketing Active Surveillance of Myocarditis and Pericarditis Following Vaccination with COVID-19 mRNA Vaccines in Persons Aged 12 to 39 years in Italy: A Multi-Database, Self-Controlled Case Series Study" [Sorveglianza attiva post-marketing di miocardite e pericardite a seguito di vaccinazione con vaccini a mRNA Covid-19 in persone di età compresa tra 12 e 39 anni in Italia: uno studio in serie di casi autocontrollati su molte banche dati], pubblicato sulla rivista *PLOS Medicine* nel 2022[35]. L'autore principale, il

dottor Marco Massari, è affiliato al Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione dei Farmaci dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma. In questo studio, i maschi che avevano ricevuto la prima o la seconda dose di mRNA-1273 hanno presentato un rischio circa dodici volte maggiore di miocardite (IC al 95% da 4,09 a 36,83) o pericardite (IC al 95% da 3,88 a 36,53) entro sette giorni dalla vaccinazione rispetto al periodo di riferimento dal 27 dicembre 2020 al 30 settembre 2021, escludendo l'intervallo da 0 a 21 giorni dopo il primo o il secondo vaccino[36].

La Figura 10.13 mostra i risultati dello studio "Risk of Myocarditis and Pericarditis Following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccination" [Rischio di miocardite e pericardite in seguito a vaccinazione con BNT162b2 e mRNA-1273 Covid-19], pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2022[37]. L'autrice principale, la dottoressa Kristin Goddard, è affiliata al Kaiser Permanente Vaccine Study Center, presso Kaiser Permanente Northern California, a Oakland, in California. I coautori, dottor Eric Weintraub, dottor Tom Shimabukuro e dottor Matthew Oster, sono affiliati all'Immunization Safety Office del CDC di Atlanta, in Georgia. I partecipanti allo studio, provenienti da otto sistemi sanitari integrati nel Vaccine Safety Datalink dei CDC, hanno mostrato un rischio significativamente maggiore di miocardite o pericardite entro sette giorni dalla prima o seconda dose di vaccino Pfizer (rispettivamente un valore p = 0,044 e un IC al 95% da 1,03 a 8,33 e valore p < 0,001 e un IC al 95% da 6,45 a 34,85) o Moderna (rispettivamente un valore p = 0,031 e un IC al 95% di 1,12 a 11,07 e valore p < 0,001 e un IC al 95% di 6,73 a 64,94,) rispetto ai partecipanti nel periodo di riferimento dello studio dal 14 dicembre 2020 al 15 gennaio 2022, escludendo i periodi da 0 a 7 giorni dopo la vaccinazione[38].

Fig. 10.13 - Aumento del rischio di miocardite o pericardite in persone di età compresa tra 18 e 39 anni entro 7 giorni dalla ricezione della prima o della seconda dose del vaccino Pfizer BNT162b2 o Moderna mRNA-1273 Covid-19 (Goddard et al. 2022).

La Figura 10.14 mostra i risultati dello studio “First Dose ChAdOx1 e BNT162b2 COVID-19 Vaccines and Thrombocytopenic, Thromboembolic and Hemorrhagic Events in Scotland” [Prima dose di vaccini Covid-19 ChAdOx1 e BNT162b2 ed eventi trombocitopenici, tromboembolici ed emorragici in Scozia], pubblicato sulla rivista *Nature Medicine* nel 2021[39]. L’autore principale, il dottor Colin R. Simpson, PhD, è affiliato alla School of Health, Wellington Faculty of Health, Victoria University of Wellington in Nuova Zelanda, e all’Usher Institute, University of Edinburgh, nel Regno Unito. Questo studio nazionale prospettico di coorte, condotto in Scozia, ha riguardato oltre 2,5 milioni di persone di età superiore ai 18 anni, vaccinate tra dicembre 2020 e aprile 2021. La vaccinazione Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1) è stata associata a un rischio 5,77 volte maggiore di porpora trombocitopenica idiopatica (disturbo autoimmune della coagulazione) da 0 a 27 giorni dopo la vaccinazione (IC al 95% da 2,41 a 13,83)[40]. La vaccinazione Oxford-AstraZeneca è stata anche associata a un aumento del rischio di eventi tromboembolici arteriosi (coaguli di sangue arterioso) con un rischio relativo compensato di 1,22, da 0 a 27 giorni dopo la vaccinazione (IC al 95% da 1,12 a 1,34), e di eventi emorragici (sanguinamento eccessivo) con un rischio relativo compensato di 1,48, da 0 a 27 giorni dopo la vaccinazione (IC al 95% da 1,12 a 1,96)[41].

Trombocitopenia e trombosi

Fig. 10.14 - Aumento del rischio di eventi trombocitopenici, tromboembolici ed emorragici in seguito alla vaccinazione Covid-19 di Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1), rispetto alle persone non vaccinate (Simpson et al. 2021).

La Figura 10.15 mostra i risultati dell’articolo “Analysis of Thromboembolic and Thrombocytopenic Events after the AZD1222, BNT162b2, and mRNA-1273 in Three Nordic Countries” [Analisi degli eventi tromboembolici e trombocitopenici dopo la somministrazione di AZD1222, BNT162b2 e mRNA-1273 in tre paesi nordici], pubblicato sulla rivista *JAMA Network Open* nel 2022[42]. L’autore principale dello studio, il dottor Jacob Dag Berild, è affiliato al Dipartimento di Controllo delle

Infezioni e Vaccini dell'Istituto Norvegese di Sanità Pubblica di Oslo. In questo studio, i ricercatori hanno utilizzato i registri ospedalieri di Norvegia, Finlandia e Danimarca per misurare l'incidenza di trombocitopenia e trombosi venosa cerebrale nei 28 giorni successivi ai diversi vaccini Covid-19 disponibili. La trombocitopenia è una carenza di piastrine nel sangue circolante e può portare a emorragie spontanee. La trombosi venosa cerebrale si verifica quando un coagulo blocca il flusso sanguigno dal cervello e può essere causa di ictus. I ricercatori hanno osservato i rischi più elevati per i pazienti che hanno ricevuto il vaccino Covid-19 di AstraZeneca, con un rischio di trombocitopenia 4,29 volte superiore (IC al 95% da 2,96 a 6,20) e un rischio di trombosi venosa cerebrale 12,04 volte superiore (IC al 95% da 5,37 a 26,99)[43]. Il periodo di riferimento per il confronto era compreso tra il 1° gennaio 2020 e il 16 maggio 2021, escludendo la finestra di 28 giorni dopo la vaccinazione per ogni paziente considerato.

Fig. 10.15 - Aumento del rischio di trombocitopenia e trombosi venosa cerebrale nei 28 giorni successivi al vaccino AZD1222 (ChAdOx1) di AstraZeneca rispetto al periodo di riferimento (Berild et al. 2022).

Herpes zoster

La Figura 10.16 mostra i risultati dell'articolo "Herpes Zoster Related Hospitalization after Inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 Vaccination: A Self-Controlled Case Series and Nested Case-Control Study" [Ospedalizzazione correlata all'Herpes Zoster dopo la vaccinazione SARS-CoV-2 inattivata (CoronaVac) e con mRNA (BNT162b2): una serie di casi autocontrollati e uno studio caso-controllo nidificato], pubblicato sulla rivista *Lancet Regional Health-Western Pacific* nel 2022[44]. L'autore principale è il dottor Eric Yuk Fai Wan. I pazienti di questo studio che hanno ricevuto il vaccino BNT162b2 di Pfizer avevano una probabilità più che quintupla di contrarre l'herpes zoster negli intervalli da 0 a 13 giorni (IC al 95% da 1,61 a 17,03) e da 14 a 27 dal primo vaccino ricevuto (IC al 95% da 1,62 a 20,91) e da 0 a 13 giorni dopo il ricevimento del secondo vaccino (IC al 95% di 1,29 a 20,47) rispetto al periodo di

riferimento, ovvero in qualsiasi momento tra il 23 febbraio e il 31 luglio 2021, al di fuori dei tempi specificati dalla vaccinazione[45]. Inoltre, i pazienti con il vaccino CoronaVac avevano una probabilità 2,67 volte maggiore di contrarre l'herpes zoster entro 13 giorni dalla vaccinazione (IC al 95% da 1,08 a 6,59)[46]. L'herpes zoster è una condizione dolorosa e talvolta grave che deriva dalla riattivazione del virus herpes zoster che causa la varicella. Chiunque abbia avuto la varicella o il vaccino contro la varicella può essere a rischio di questa riattivazione quando il suo sistema immunitario è compromesso o soppresso.

Fig. 10.16 - Aumento del rischio di Herpes zoster in intervalli di due settimane dopo il vaccino BNT162b2 di Pfizer rispetto al periodo di riferimento
(Wan et al. 2022).

Perdita dell'udito

La Figura 10.17 mostra i risultati dell'articolo "Association between BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine and Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss" [Associazione tra il vaccino BNT162b2 mRNA Covid-19 e il rischio di ipoacusia neurosensoriale improvvisa], pubblicato sulla rivista *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery* nel 2022[47]. L'autore principale è il dottor Yoav Yanir del Dipartimento di Otorinolaringoiatria-Chirurgia della Testa e del Collo presso il Lady David Carmel Medical Center ad Haifa, in Israele. Si tratta di uno studio basato sulla popolazione di una grande organizzazione sanitaria israeliana. I rapporti di incidenza standardizzati (SIR) per la perdita improvvisa neurosensoriale dell'udito, associata alla prima e alla seconda dose di BNT162b2 di Pfizer, sono stati rispettivamente di 1,35 (IC al 95% da 1,09 a 1,65) e 1,23 (IC al 95% da 0,98 a 1,53). I rischi erano maggiori dopo la prima dose nelle femmine di età compresa tra 16 e 44 anni (SIR 1,92, IC al 95% da 0,98 a 3,43) e nelle femmine di età superiore a 65 anni (SIR 1,68, IC al 95% da 1,15 a 2,37) e dopo la seconda dose nei maschi di età compresa tra 16 e 44 anni (SIR 2,45, IC al 95% da 1,36 a 4,07)[48]. I pazienti affetti da ipoacusia neurosensoriale improvvisa possono soffrire di acufeni. Può anche portare a una perdita permanente dell'udito.

Fig. 10.17 - Aumento del rischio di perdita improvvisa neurosensoriale dell’udito in seguito al vaccino Pfizer BNT162b2 Covid-19 (Yanir et al. 2022).

Eventi avversi dei vaccini Covid-19 rispetto ai vaccini antinfluenzali

La Figura 10.18 mostra i risultati dell’articolo “Frequency and Associations of Adverse Reactions to COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States” [Frequenza e associazioni delle reazioni avverse ai vaccini Covid-19 segnalate ai sistemi di farmacovigilanza nell’Unione Europea e negli Stati Uniti], pubblicato sulla rivista *Frontiers in Public Health* nel 2022[49]. L’autore dell’articolo, il dottor Diego Montano, è affiliato al Dipartimento di Medicina di Base della Popolazione presso l’Istituto di Scienze della Salute dell’Università di Tubingen, in Germania. Montano ha confrontato le segnalazioni di eventi avversi provenienti da EudraVigilance (il registro europeo delle sospette reazioni avverse ai farmaci) per i vaccini Covid-19 e per l’influenza. Questi sono stati normalizzati alle stime dei Centri Europei per le Malattie e la Prevenzione (ECDC) sul numero totale di ciascun tipo di vaccino somministrato. Le segnalazioni di morte (IC al 99% da 33,49 a 54,01), ospedalizzazione (IC al 99% da 41,26 a 50,65) e reazioni pericolose per la vita (IC al 99% da 44,51 a 70,78) per unità di vaccino Covid-19 somministrato, hanno superato di gran lunga quelle per il vaccino antinfluenzale[50]. L’autore ha anche riportato significativi rischi relativi di trombosi, coagulazione e reazioni agli organi sessuali associati ai vaccini Covid-19[51].

Fig. 10.18 - Aumento del rischio di eventi avversi da vaccini Covid-19 rispetto ai vaccini antinfluenzali in base alle segnalazioni di eventi avversi al database europeo delle sospette reazioni avverse ai farmaci (Montano 2022).

Vari eventi avversi

La Figura 10.19 mostra i risultati dell’articolo “Surveillance of COVID-19 Vaccine Safety among Elderly Persons Aged 65 Years and Older”

[Sorveglianza sulla sicurezza del vaccino Covid-19 tra gli anziani di età pari o superiore a 65 anni], pubblicato su *Vaccine* in 2023[52]. L'autore principale, il dottor Hui-Lee Wong, PhD, è affiliato alla Food and Drug Administration a Silver Spring, nel Maryland. Questo studio prospettico sponsorizzato dalla FDA ha monitorato i dati delle richieste di rimborso di Medicaid negli Stati Uniti per oltre 30 milioni di pazienti di età pari o superiore a 65 anni da dicembre 2020 a gennaio 2022. I test sequenziali settimanali hanno rivelato quattro esiti che hanno raggiunto la soglia di un segnale statistico dopo la vaccinazione Pfizer BNT162b2 rispetto ai livelli storici anteriori al vaccino Covid-19: embolia polmonare (coagulo di sangue nei polmoni), con un rischio relativo di 1,54 tra 1 e 28 giorni dopo la vaccinazione; infarto miocardico acuto (attacco cardiaco), con un rischio relativo di 1,42 tra 1 e 28 giorni dopo la vaccinazione; coagulazione intravascolare disseminata (coagulazione anomala del sangue in tutto il corpo), con un rischio relativo di 1,91 tra 1 e 28 giorni dopo la vaccinazione; e trombocitopenia immune (piastrine basse nel sangue a causa di un attacco autoimmune), con un rischio relativo di 1,44 tra 1 e 42 giorni dopo la vaccinazione[53].

Figura 10.19 - Aumento del rischio di vari eventi avversi tra gli anziani di età pari o superiore a 65 anni in seguito alla vaccinazione Pfizer BNT162b2 rispetto a una popolazione non vaccinata prima della pandemia (Wong et al., 2023).

Eventi avversi gravi

La Figura 10.20 mostra i risultati dell'articolo "Serious Adverse Events of Special Interest following mRNA COVID-19 Vaccination in Randomized Trials in Adults" [Eventi avversi gravi di particolare interesse a seguito della vaccinazione con mRNA Covid-19 in studi randomizzati su adulti], pubblicato su *Vaccine* in 2022[54]. L'autore principale, il dottor Joseph Fraiman, è affiliato al Thibodaux Regional Health System di Thibodaux, in Louisiana. L'autore corrispondente, il dottor Peter Doshi, è affiliato alla School of Pharmacy dell'Università del Maryland a Baltimora ed è senior editor del *BMJ*.

Utilizzando i dati delle sperimentazioni cliniche di fase III per i vaccini BNT162b2 e Moderna mRNA-1273 di Pfizer, gli investigatori hanno

confrontato direttamente i destinatari del vaccino con quelli del placebo di controllo. Complessivamente, i destinatari di uno dei due vaccini a base di mRNA presentavano un rischio di eventi avversi gravi 1,16 volte superiore rispetto ai non vaccinati (IC al 95% da 0,97 a 1,39)[55]. Il risultato è stato poco significativo dal punto di vista statistico.

Fig. 10.20 - Indici di rischio per eventi avversi gravi a seguito dei vaccini Pfizer BNT-162b2 o Moderna mRNA-1273 rispetto ai controlli non vaccinati (Fraiman et al. 2022).

Gli autori dello studio hanno anche completato una valutazione del rapporto rischio/beneficio di entrambi i vaccini. Hanno riscontrato che il vaccino BNT162b2 di Pfizer ha mostrato un eccesso di rischio di eventi avversi gravi di particolare interesse pari a 10,1 per 10.000 vaccinati (CI al 95% da 0,4 a 20,6), prevenendo al contempo le ospedalizzazioni per Covid-19 in 2,3 per 10.000 vaccinati rispetto al gruppo placebo[56]. Allo stesso modo, il vaccino Moderna mRNA-1273 ha mostrato un eccesso di rischio di eventi avversi gravi di particolare interesse pari a 15,1 per 10.000 vaccinati (CI al 95% da 3,6 a 33,8) mentre ha prevenuto le ospedalizzazioni da Covid-19 in 6,4 per 10.000 vaccinati rispetto al gruppo placebo[57].

In questo studio un evento avverso grave di particolare interesse è stato definito come morte, pericolo di vita al momento dell'evento; ricovero ospedaliero o prolungamento di un ricovero già in corso; disabilità/incapacità persistente o significativa; anomalia congenita/difetto alla nascita; oppure un evento importante dal punto di vista medico in base al giudizio del medico.

Riepilogo

Le tavole 10.1 e 10.2 mostrano un riepilogo dei risultati della letteratura scientifica in cui i ricercatori hanno confrontato gli immunizzati con il vaccino Covid-19 con i controlli non vaccinati. I ricercatori hanno dimostrato che la miocardite o la pericardite erano significativamente associate alla vaccinazione in otto diversi studi identificati[58,59,60,61,62,63,64,65]. I ricercatori hanno anche dimostrato

un’associazione significativa tra paralisi di Bell e vaccinazione Covid-19 in quattro studi rispetto ai soggetti non vaccinati[66,67,68,69].

Tavola 10.1 - Riepilogo dei risultati del confronto tra gli esiti sulla salute degli individui vaccinati con Covid-19 e quelli non vaccinati. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevati sono indicati da una ✓.

Tabella 10.2 - Riepilogo dei risultati del confronto tra gli esiti sulla salute degli individui vaccinati con Covid-19 e quelli non vaccinati. I rapporti di probabilità, i rischi relativi o le incidenze significativamente più elevati sono indicati da una ✓.

XI
Vaccini in gravidanza

I medici somministrano abitualmente alle donne incinte i vaccini antinfluenzali, DTPa e Covid-19 durante qualsiasi trimestre di gravidanza. Sebbene di tanto in tanto una partecipante a una sperimentazione clinica possa rimanere incinta durante uno studio, l'FDA non ha mai intenzionalmente testato questi prodotti su una singola donna incinta arruolata nel gruppo degli sperimentatori. Infatti, fino al 2020, il foglietto illustrativo del vaccino Boostrix® DTPa affermava: "Non esistono studi adeguati e ben controllati di Boostrix in donne in gravidanza negli Stati Uniti"[1]. I foglietti illustrativi dei vaccini antinfluenzali trivalenti inattivati (TIV) Fluvirin® e Flublok®, raccomandati dai CDC per le donne in gravidanza, riportavano formulazioni simili. Il foglietto illustrativo di Fluvirin® avverte ancora: "La sicurezza e l'efficacia di Fluvirin® non sono state stabilite nelle donne in gravidanza…"[2]. Analogamente, per la versione approvata dalla FDA del vaccino Covid-19 Comirnaty®, prodotto da Pfizer, il foglietto illustrativo afferma: "I dati disponibili su Comirnaty somministrato a donne in gravidanza sono insufficienti per informare sui rischi associati al vaccino in gravidanza"[3]. Il foglietto illustrativo del vaccino Moderna Covid-19, Spikevax, approvato dalla FDA, riporta un'informazione identica[4]. Entrambi i foglietti illustrativi fanno riferimento a uno studio su piccola scala di tossicologia riproduttiva condotto su animali che non ha evidenziato alcun danno. Tuttavia, Pfizer e Moderna non hanno condotto studi clinici su donne in gravidanza.

Eppure il CDC ha raccomandato questi vaccini alle donne in gravidanza senza alcuna sperimentazione di sicurezza o precauzione[5],[6]. Solo dopo che le raccomandazioni sono state fatte e molti milioni di donne hanno ricevuto i vaccini, i produttori, il CDC o la FDA hanno anche solo tentato di

indagare sulla sicurezza nelle donne in gravidanza, istituendo registri per “monitorare gli esiti della gravidanza”[7]. Ciò significa che ogni donna incinta a cui è stato iniettato il vaccino è un soggetto inconsapevole di un esperimento mal gestito.

In questo capitolo analizziamo cosa dice la letteratura sugli esiti della gravidanza nelle donne che hanno ricevuto i vaccini contro l’influenza, il DTPa e/o il Covid-19 durante la gravidanza rispetto a quelle che non li hanno ricevuti. Inoltre, esaminiamo gli studi che considerano gli esiti sulla fertilità associati alla vaccinazione prima del concepimento.

Associazione tra infezione influenzale e vaccinazione in gravidanza e rischio di disturbo dello spettro autistico

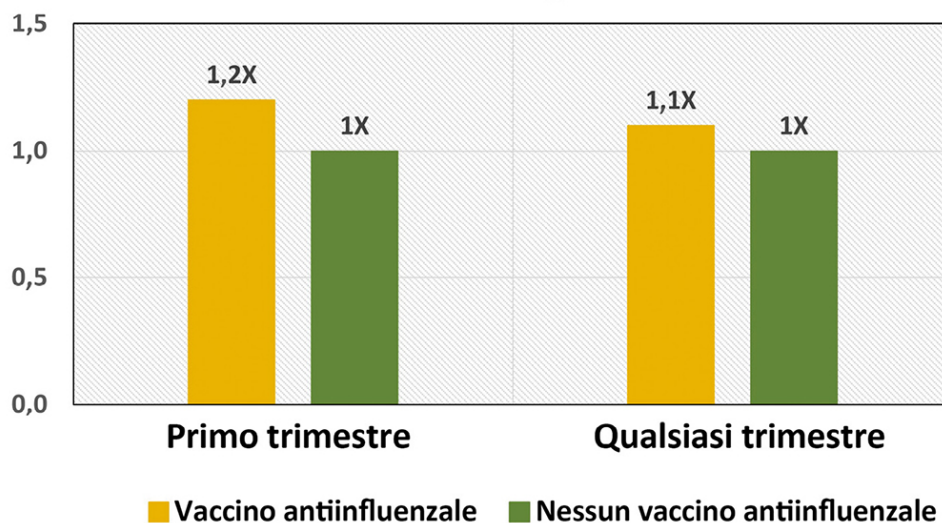



Fig. 11.1 - Indici di rischio per l’incidenza di ASD nella prole di donne che hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale nel primo trimestre e in qualsiasi trimestre di gravidanza rispetto alla prole di donne incinte non vaccinate (Zerbo et al. 2017).

La figura 11.1 mostra i risultati dello studio “Association between Influenza Infection and Vaccination during Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder” [Associazione tra infezione influenzale e vaccinazione in gravidanza e rischio di disturbo dello spettro autistico], pubblicato sulla

rivista *JAMA Pediatrics* nel 2017[8]. Il ricercatore principale, il dottor Ousseny Zerbo, appartiene alla Division of Research del Kaiser Permanente di Oakland, in California. Zerbo e i suoi coautori hanno studiato la relazione tra l'infezione influenzale e la vaccinazione durante la gravidanza e il disturbo dello spettro autistico. Hanno scoperto che la vaccinazione antinfluenzale del primo trimestre è associata a un aumento del rischio di ASD, con un indice di rischio di 1,20 e un intervallo di confidenza al 95% tra 1,04 e 1,39[9]. I ricercatori hanno anche osservato che la vaccinazione antinfluenzale in qualsiasi trimestre era associata al disturbo dello spettro autistico con un indice di rischio di 1,10 e un intervallo di confidenza al 95% tra 1,00 e 1,21[10].

Dopo aver ottenuto questi risultati statisticamente significativi, i ricercatori hanno applicato la correzione di Bonferroni, che viene talvolta utilizzata quando vengono completati più test statistici sullo stesso campione di dati. Quando gli statistici effettuano molti confronti all'interno di un singolo studio, il tasso di "falsi positivi", ovvero la probabilità di trovare associazioni non valide, può aumentare quando i confronti effettuati sono indipendenti o non correlati[11]. La correzione di Bonferroni regola questo aspetto. Utilizzando erroneamente la correzione, gli autori hanno aumentato il valore di p da 0,01 a 0,1, che è superiore alla soglia di significatività statistica (valore di p inferiore a 0,05). I ricercatori hanno quindi affermato che le relazioni statistiche non erano significative. A ciò hanno risposto il dottor Alberto Donzelli[12] e il dottor Brian Hooker[13], che hanno scritto due lettere distinte all'editore di *JAMA Pediatrics* nel 2017. Essi dimostrarono che era inopportuno che il dottor Zerbo[14] avesse applicato una qualsivoglia correzione per i test multipli, in quanto tutte le associazioni fatte nello studio erano altamente interdipendenti e non indipendenti, come richiesto per la correzione. Ad esempio, i risultati di Zerbo per ogni trimestre si sommano in un risultato totale, mostrando interdipendenza anziché indipendenza. Pertanto, qualsiasi correzione per un "tasso di falsi positivi" non doveva applicarsi[15]. Di conseguenza, il valore p effettivo per l'analisi era 0,01, che è statisticamente significativo[16].

Vaccino antinfluenzale trivalente inattivato e aborto spontaneo

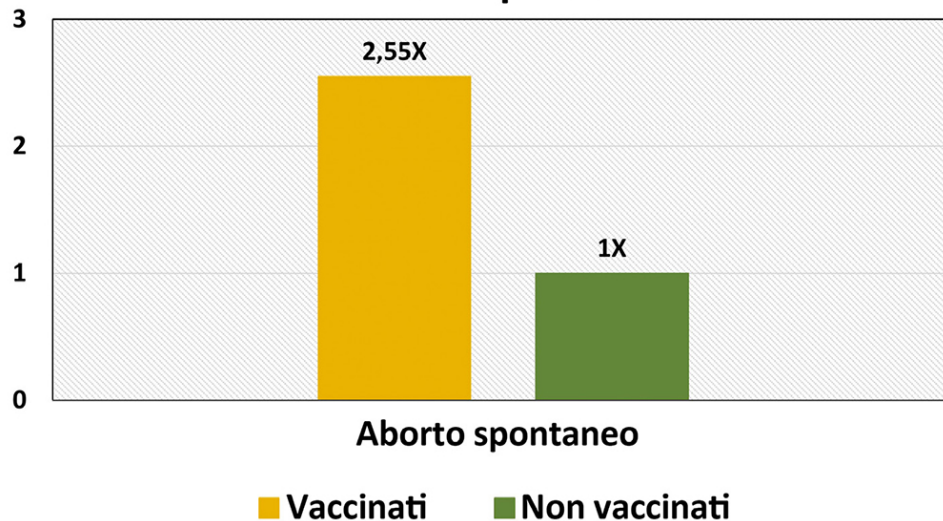



Fig. 11.2 – Rapporto di probabilità di aborto spontaneo in seguito a vaccinazione antinfluenzale prima del concepimento rispetto alle donne non vaccinate (Irving et al. 2013).

La Figura 11.2 mostra i risultati dello studio "Trivalent Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion" [Vaccino antinfluenzale trivalente inattivato e aborto spontaneo], pubblicato su *Obstetrics & Gynecology* nel 2013[17]. L'autrice principale dello studio, Stephanie Irving, è del Epidemiology Research Center della Marshfield Clinic di Marshfield, nel Wisconsin. Un autore che ha contribuito allo studio è il dottor Frank DeStefano dell'Immunization Safety Office del CDC. Irving si è concentrato sul vaccino antinfluenzale prenatale e sull'incidenza dell'aborto spontaneo (SAB), il termine medico per indicare la perdita prenatale, tra le cinque e le sedici settimane di gestazione, quando il vaccino veniva somministrato durante il primo trimestre di gravidanza. I ricercatori non hanno osservato un aumento degli aborti spontanei nelle donne vaccinate prenatalmente rispetto alle donne non vaccinate. Tuttavia, hanno riscontrato un aumento statisticamente significativo nelle donne che avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale prima del concepimento. In questo caso, le donne

vaccinate avevano probabilità di aborto spontaneo 2,55 volte maggiori rispetto alle donne non vaccinate (valore p < 0,10 e un IC al 95% da 0,86 a 6,33)[18]. Questo risultato è poco significativo e merita ulteriori analisi. Nello studio, 22 casi di aborto spontaneo e 11 controlli avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale prima del concepimento e una percentuale statisticamente significativa di casi ha ricevuto il vaccino entro sette giorni dal concepimento[19]. A differenza di altri studi sul vaccino antinfluenzale[20],[21], Irving non ha considerato l'effetto della vaccinazione antinfluenzale nelle stagioni influenzali precedenti[22].

La Figura 11.3 mostra i risultati dell'articolo "Comparison of VAERS Fetal-Loss Reports during Three Consecutive Influenza Seasons: Was There a Synergistic Fetal Toxicity Associated with the Two-Vaccine 2009/2010 Season?" [Confronto delle segnalazioni VAERS di perdite fetali durante tre stagioni influenzali consecutive: vi era una tossicità fetale sinergica associata alla stagione 2009/2010 con due vaccini?], pubblicato sulla rivista *Human and Experimental Toxicology* nel 2013[23]. L'autore dello studio, il dottor Gary Goldman, è un informatico indipendente residente a Pearblossom, in California. Goldman ha esaminato i tassi di morte fetale durante tre stagioni influenzali consecutive. Secondo il VAERS, i tassi non rettificati di perdita fetale dal 2008 al 2009 sono stati di 6,8 per un milione di gravidanze, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 0,1 e 13,1[24]. Dal 2009 al 2010, sono saliti a 77,8 per un milione di gravidanze, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 66,3 e 89,4, e dal 2010 al 2011, il tasso è stato di 12,6 con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 7,2 e 18,0[25]. Durante la stagione 2009-2010, in cui gli investigatori hanno registrato un drammatico aumento di undici volte di perdita fetale, molte donne incinte hanno ricevuto due vaccini antinfluenzali, quello contro l'influenza stagionale, molti dei quali contenevano 25 microgrammi di mercurio da thimerosal, e quello contro l'influenza pandemica H1N1, anch'esso contenente 25 microgrammi di mercurio da thimerosal[26].

Al contrario, le donne in gravidanza avevano ricevuto solo il vaccino contro l'influenza stagionale dal 2008 al 2009, mentre nel 2010-2011 avevano ricevuto un unico vaccino "combinato". Inoltre, dal 2008 al 2009, solo l'11,3% delle donne in gravidanza aveva ricevuto il vaccino contro

l'influenza stagionale, mentre, dal 2009 al 2010, il 43% aveva ricevuto il vaccino H1N1. Dal 2010 al 2011, il 32% ha ricevuto il vaccino combinato[27]. Goldman ha suggerito che questo aumento di undici volte di perdita fetale potrebbe essere dovuto alla ricezione di una dose aggiuntiva di thimerosal nel vaccino H1N1[28].

Confronto tra le segnalazioni VAERS di perdite fetali durante tre stagioni influenzali consecutive: c'era una tossicità fetale sinergica associata alla stagione 2009/2010 con due vaccini?

Fig. 11.3 - Rischio relativo di perdita fetale nelle donne in gravidanza che hanno ricevuto il vaccino contro l'influenza H1N1 e quello contro l'influenza stagionale rispetto alle donne che hanno ricevuto solo il vaccino contro l'influenza stagionale (Goldman 2013).

La figura 11.4 mostra i risultati dell'articolo "Association of Spontaneous Abortion with Receipt of Inactivated Influenza Vaccine Containing H1N1pdm09 in 2010-11 and 2011-12" [Associazione dell'aborto spontaneo con la ricezione del vaccino antinfluenzale inattivato contenente H1N1pdm09 nel 2010-11 e 2011-12], pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2017[29]. L'autore principale, il dottor James Donahue, è

epidemiologo senior presso il Marshfield Clinic Research Institute di Marshfield, nel Wisconsin. L’Immunization Safety Office del CDC ha collaborato per questo lavoro con i ricercatori della Marshfield Clinic. In questo studio, le donne che avevano ricevuto il vaccino H1N1 hanno avuto un indice di probabilità di 2,0 per la perdita del feto entro 28 giorni dalla vaccinazione in una delle due “stagioni influenzali” 2010-2011 e 2011-2012, con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,1 e 3,6, rispetto alle donne incinte che non hanno ricevuto il vaccino entro la finestra di esposizione di 28 giorni[30]. L’indice di probabilità per le donne che avevano ricevuto il vaccino contro l’H1N1 durante la stagione precedente è salito a 7,7 con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 2,2 e 27,3[31].

Associazione dell’aborto spontaneo con la ricezione del vaccino antinfluenzale inattivato contenente H1N1pdm09 nel 2010-11 e 2011-12

Fig. 11.4 – Rapporto di probabilità di aborto spontaneo nelle donne che hanno ricevuto due vaccini H1N1 in anni consecutivi rispetto alle donne non vaccinate (Donahue et al. 2017).

In uno studio successivo, Donahue ha esaminato il rischio di aborto spontaneo derivante dal vaccino antinfluenzale stagionale[32]. Gli autori dello studio non hanno rilevato alcun effetto statisticamente significativo. Tuttavia, lo studio era sottopotenziato a motivo della piccola coorte di donne osservate. I ricercatori hanno sempre utilizzato meno di 100 coppie di casi e controlli per l'analisi combinata di tre stagioni influenzali e hanno ricavato alcuni risultati per le singole stagioni da appena 11 coppie di casi e controlli. Inoltre, nell'ambito di questo studio, i ricercatori hanno completato un'analisi di potenza, ovvero un'analisi della potenza statistica che lo studio possiede per trovare un'associazione. In questo studio, l'indice di probabilità *minimo* che poteva essere rilevato con certezza statistica era di 3,5[33]. Gli indici riportati nei risultati erano tutti inferiori a 2,0[34]; pertanto, se questo rappresentava un effettivo aumento del tasso di aborto dovuto alla vaccinazione antinfluenzale, questo studio non è stato in grado di coglierlo, rendendo l'intera analisi priva di significato.

La Figura 11.5 mostra i risultati dell'articolo "Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring" [Vaccinazione antinfluenzale delle donne in gravidanza ed eventi avversi gravi nella prole], pubblicato sull'*International Journal of Environmental Research and Public Health* nel 2019[35]. Il dottor Alberto Donzelli, autore dell'articolo, fa parte del Comitato Scientifico della Fondazione Allineare Sanità e Salute di Milano. In questo lavoro ha rianalizzato i dati di quattro studi randomizzati e controllati (RCT) sul vaccino antinfluenzale materno. Donzelli ha dimostrato che le donne in gravidanza che ricevevano il vaccino antinfluenzale avevano un'incidenza maggiore di eventi avversi gravi (SAE) rispetto alle donne che ricevevano il vaccino contro il meningococco. In un RCT completato da Tapia et al. che confrontava un vaccino antinfluenzale trivalente a virus inattivato (test) rispetto a un vaccino meningococcico (controllo)[36], Donzelli ha calcolato un totale di SAE pari a 225, ovvero il 10,90%, e 175, ovvero l'8,57%, rispettivamente per il gruppo vaccinato e per quello di "controllo"[37]. Da ciò, Donzelli ha ottenuto un rischio relativo di 1,27 nel gruppo dei vaccinati con un IC al 95% compreso tra 1,05 e 1,53, statisticamente significativo[38]. Il numero di vaccini somministrati "necessari per danneggiare" un singolo individuo era

di 42,98[39]. Ricordiamo che l'RCT è lo "standard aureo" degli studi clinici, come è stato affermato nel Capitolo 1.

Vaccinazione antinfluenzale delle donne in gravidanza eventi avversi gravi nella prole

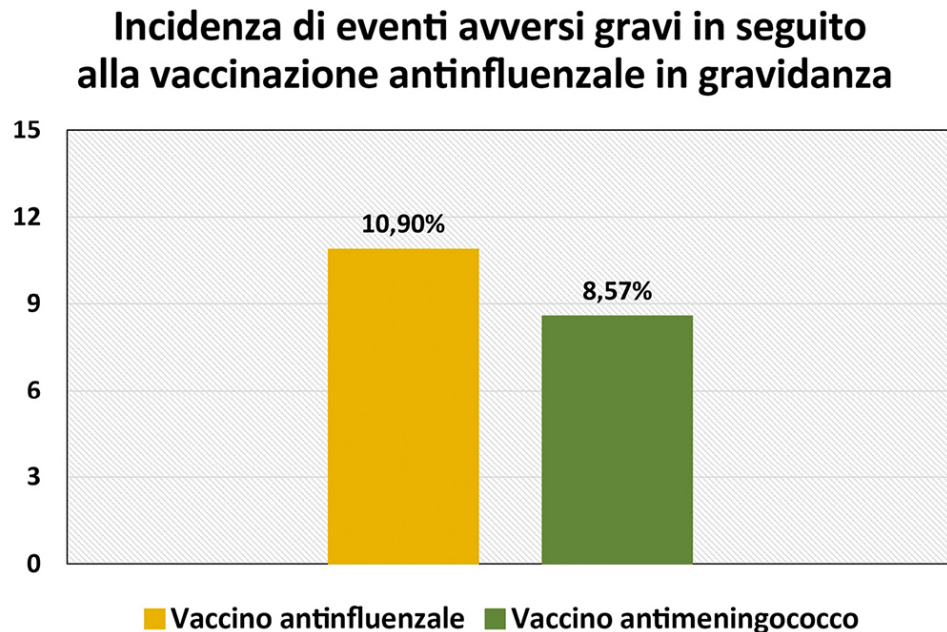



Fig. 11.5 - Incidenza di eventi avversi gravi dopo la ricezione del vaccino antinfluenzale in gravidanza rispetto al vaccino meningococcico (Donzelli et al. 2019a).

I ricercatori dell'RCT originale hanno nascosto questi dati in un supplemento al loro documento scientifico. Il compendio del documento riportava un aumento statisticamente significativo delle infezioni neonatali nel gruppo dei vaccinati contro l'influenza, con un valore di p pari a 0,02[40]. Tuttavia, come osservato da Donzelli, gli autori dello studio RCT hanno trascurato di segnalare che avevano riscontrato anche eventi avversi gravi oltre alle infezioni neonatali. Questi ricercatori avevano anche omesso di sottolineare che gli aborti spontanei totali erano significativamente più alti nel gruppo vaccinato contro l'influenza[41].

Non è chiaro perché gli sperimentatori dell'RCT originale abbiano somministrato al gruppo di controllo il vaccino meningococcico, che non è

raccomandato per le donne in gravidanza, anziché un placebo salino inerte. Purtroppo, questa scelta ha falsato il profilo di sicurezza per il vaccino antinfluenzale trivalente a virus inattivato nelle donne in gravidanza. Il fatto che i progettisti dello studio abbiano fatto questa scelta può indicare che ritenevano che il numero di eventi avversi gravi sarebbe stato inaccettabilmente alto con un vero controllo placebo.

Vaccinazione antinfluenzale per tutte le donne in gravidanza? Finora le prove meno tendenziose non la sostengono

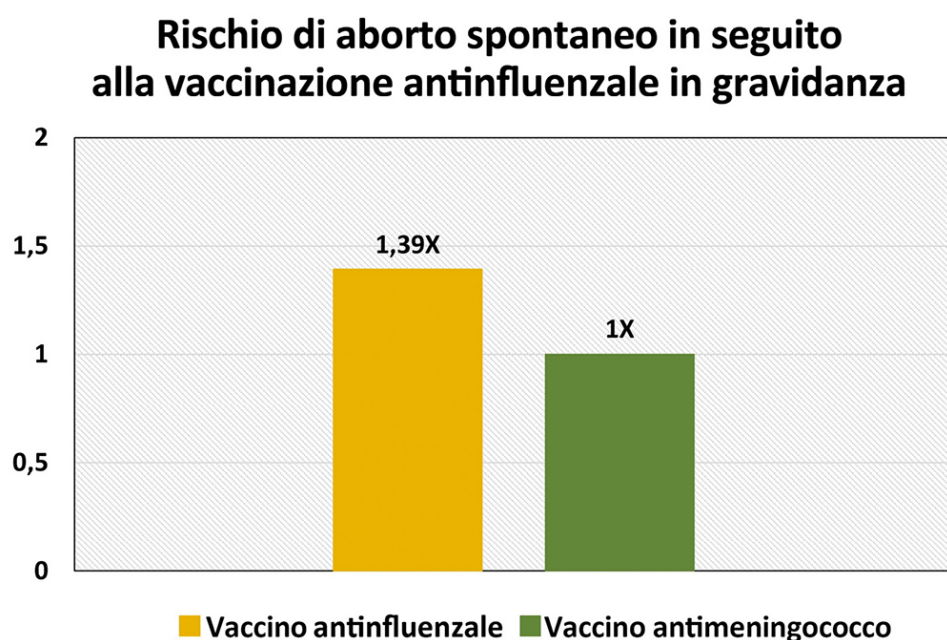



Fig. 11.6 - Incidenza di aborto spontaneo nelle donne in gravidanza che hanno ricevuto il vaccino antinfluenzale rispetto al vaccino meningococcico (Donzelli et al. 2019b).

La figura 11.6 mostra i risultati dell'articolo "Influenza Vaccination for All Pregnant Women? So Far the Less Biased Evidence Does Not Favor It" [Vaccinazione antinfluenzale per tutte le donne in gravidanza? Finora le prove meno distorte non la favoriscono], pubblicato sulla rivista *Human Vaccines & Immunotherapeutics* nel 2019[42]. L'autore di questo articolo, il dottor Alberto Donzelli, ha continuato ad analizzare lo studio randomizzato controllato (RCT) completato da Tapia et al. Nell'ambito di questo RCT, le

donne nel gruppo del vaccino antinfluenzale hanno sperimentato 52 aborti spontanei rispetto alle donne nel gruppo di controllo (il vaccino meningococcico), che hanno sperimentato 37 aborti spontanei[43]. Ne è risultato un rischio relativo poco significativo di 1,39 per l'aborto spontaneo nel gruppo vaccinato contro l'influenza (valore p = 0,122 e un IC al 95% da 0,92 a 2,11)[44].

La Figura 11.7 mostra i risultati dell'articolo "Inflammatory Response to Trivalent Influenza Virus Vaccine among Pregnant Women" [Risposta infiammatoria al vaccino trivalente contro l'influenza nelle donne in gravidanza], pubblicato su Vaccine nel 2011[45]. L'autrice principale è la dottoressa Lisa Christian, affiliata al Department of Psychiatry, all'Institute of Behavioral Medical Research, al Department of Psychology e al Department of Obstetrics and Gynecology dell'Ohio State University Medical Centers di Columbus. Gli esiti negativi della gravidanza, come la pre-eclampsia e il parto pretermine, sono associati a livelli più elevati di infiammazione[46]. Di conseguenza, le donne in gravidanza che avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale trivalente a virus inattivato hanno mostrato un aumento della proteina C-reattiva con un valore p inferiore a 0,05 e del fattore di necrosi tumorale α (TNF-α) con un valore p pari a 0,06 due giorni dopo la vaccinazione[47].

Risposta infiammatoria al vaccino trivalente contro l’influenza nelle donne in gravidanza

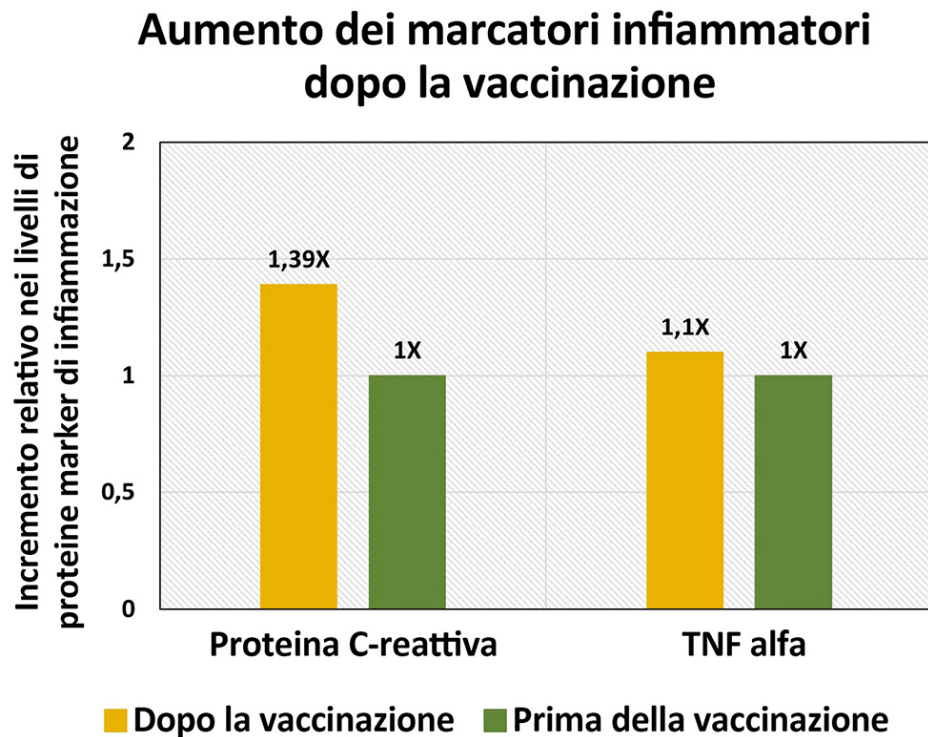



Fig. 11.7 - Aumento delle proteine dei marcatori di infiammazione nelle donne in gravidanza dopo la vaccinazione antinfluenzale rispetto a prima della vaccinazione (Christian et al. 2011).

La proteina C-reattiva e TNF-α sono marcatori infiammatori; valori elevati indicano alti livelli di infiammazione nell’organismo. I marcatori infiammatori elevati sono considerati normali quando l’organismo combatte un’infezione acuta. Nondimeno, possono indicare una condizione cronica, come una malattia autoimmune, se i livelli elevati di infiammazione persistono. Gli autori dello studio hanno osservato che gli aumenti considerati erano probabilmente inferiori a quelli associati all’infezione influenzale[48]. In ogni caso, i parametri infiammatori analizzati in questo studio variavano sostanzialmente da persona a persona[49]. Ciò mette in discussione il rapporto rischio/beneficio della vaccinazione antinfluenzale in gravidanza, soprattutto a livello individuale, data la potenziale gravità degli esiti avversi associati all’infiammazione.

Esposizione prenatale e infantile al Thimerosal da vaccini e immunoglobuline e rischio di autismo

Fig. 11.8 - Rapporto di probabilità per l'ASD regressiva da esposizione prenatale al Thimerosal, confrontando donne in gravidanza esposte a una media di 16 microgrammi di thimerosal con donne in gravidanza non esposte al Thimerosal (Price et al. 2010).

La figura 11.8 mostra i risultati dell'articolo "Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism" [Esposizione prenatale e infantile al Thimerosal da vaccini e immunoglobuline e rischio di autismo], pubblicato su *Pediatrics* nel 2010[50]. Cristopher Price, epidemiologo presso Abt Associates a Cambridge, nel Massachusetts, è l'autore principale. Il dottor Frank DeStefano, ex direttore dell'Immunization Safety Office dei CDC di Atlanta, in Georgia, è l'autore incaricato della corrispondenza. Gli autori dello studio hanno analizzato gli effetti dell'esposizione in gravidanza al thimerosal proveniente da vaccini antinfluenzali o da immunoglobuline somministrate a madri Rh-negative (ad esempio, RhoGAM). Hanno calcolato un'esposizione prenatale media nella coorte di studio di circa due o tre microgrammi, poiché la maggior

parte delle donne non avevano ricevuto né il vaccino antinfluenzale né l'immunoglobulina anti-RhoD[51].

I ricercatori hanno utilizzato una differenza di due deviazioni standard dell'esposizione – ovvero circa 16,34 microgrammi di mercurio da thimerosal – come soglia per l'analisi[52]. Purtroppo, si tratta di un parametro artificiale, dato che la dose standard di mercurio da thimerosal in un singolo vaccino antinfluenzale è di 25 microgrammi[53]. Ciononostante, gli autori dello studio hanno riportato una relazione poco significativa tra l'esposizione prenatale al thimerosal e il disturbo dello spettro autistico regressivo, con un indice di probabilità di 1,86 e un intervallo di confidenza al 95% tra 0,945 e 3,660[54].

In particolare, negli studi di base che hanno portato a questa pubblicazione, i ricercatori hanno analizzato sei diverse varianti del modello per l'esposizione prenatale al thimerosal e il disturbo regressivo dello spettro autistico[55]. In due delle analisi hanno trovato risultati altamente significativi dal punto di vista statistico. Nelle altre quattro, hanno riscontrato risultati statisticamente poco significativi. Purtroppo il CDC ha evidenziato solo un risultato scarsamente significativo e ha nascosto un risultato altamente significativo nel rapporto originale dello studio, "Thimerosal and Autism" (di Abt Associates), alle pagine 194 e 197[56]. Il CDC non ha completato uno studio di *follow-up* su questo risultato e continua a negare un ruolo tra l'esposizione al thimerosal e l'autismo.

Valutazione dell'associazione tra la vaccinazione materna contro la pertosse con gli eventi ostetrici e gli esiti del parto

Fig. 11.9 - Rischio relativo di corioamnionite nelle donne in gravidanza vaccinate con il Tdap rispetto alle donne in gravidanza non vaccinate (Kharbanda et al. 2014).

La Figura 11.9 mostra i risultati dell'articolo "Evaluation of the Association of Maternal Pertussis Vaccination with Obstetric Events and Birth Outcomes" [Valutazione dell'associazione della vaccinazione materna contro la pertosse con gli eventi ostetrici e gli esiti del parto], pubblicato sul

Journal of the American Medical Association nel 2014[57]. L'autrice principale è la dottoressa Elyse Kharbanda, affiliata all'HealthPartners Institute for Education and Research di Minneapolis, nel Minnesota. Lo studio è stato finanziato dal CDC. Kharbanda ha utilizzato il Vaccine Safety Datalink del CDC per valutare gli esiti della gravidanza nelle donne che avevano ricevuto il vaccino materno raccomandato DTPa. Tra le donne che lo avevano ricevuto in qualsiasi momento della gravidanza, il 6,1% ha sperimentato la corioamnionite, rispetto a solo il 5,5% delle donne a cui non era stato somministrato il vaccino[58]. Tenendo conto di altri vaccini in gravidanza, le donne vaccinate con DTPa hanno avuto un aumento statisticamente significativo del rischio relativo di corioamnionite, pari a 1,19 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,13 e 1,26[59]. La corioamnionite, infiammazione della membrana che racchiude il feto nell'utero, è una condizione pericolosa associata prevalentemente a infezioni batteriche nella madre e nel feto o in entrambi, che può provocare un parto pretermine o un nato morto[60].

Immunizzazione prenatale con Tdap e rischio di eventi avversi materni e neonatali

Fig. 11.10 - Rapporti di rischio per corioamnionite in donne in gravidanza che ricevono il vaccino Tdap in modo ottimale e precoce rispetto a donne in gravidanza non vaccinate (Layton et al. 2017).

La figura 11.10 mostra i risultati dell'articolo "Prenatal Tdap Immunization and Risk of Maternal and Newborn Adverse Events" [Immunizzazione prenatale con DTPa e rischio di eventi avversi materni e neonatali], pubblicato su *Vaccine* nel 2017[61]. Il dottor J. Bradley Layton, autore principale, è del Department of Epidemiology presso la University of North Carolina a Chapel Hill. In un ampio studio di coorte di donne americane in gravidanza, Layton ha riscontrato una relazione statisticamente significativa tra la corioamnionite e le madri vaccinate in modo ottimale (alla 27° settimana di gestazione o successiva) con il DTPa, con un rapporto di rischio di 1,11 e un intervallo di confidenza al 95%

compreso tra 1,07 e 1,15 rispetto a quelle che non lo avevano ricevuto[62]. Le madri che avevano ricevuto il vaccino Immunizzazione prenatale con Tdap e rischio di eventi avversi materni e neonatali precocemente (prima delle 27 settimane di età gestazionale) hanno mostrato un rapporto di rischio di 1,19 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,11 e 1,28 rispetto a quelle non vaccinate[63]. Gli autori non hanno rettificato la loro analisi per tenere conto delle donne che avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale durante la gravidanza. Circa il 50% delle donne vaccinate con il DTPa durante la gravidanza ha ricevuto anche il vaccino antinfluenzale, mentre solo il 18% delle donne non vaccinate con il DTPa durante la gravidanza aveva ricevuto il vaccino antinfluenzale.

Fig. 11.11 - Rapporti di rischio per emorragia post-partum nelle donne in gravidanza che ricevono il vaccino Tdap in modo ottimale e precoce rispetto alle donne in gravidanza non vaccinate (Layton et al. 2017).

Anche la Figura 11.11 mostra i risultati dell'articolo "Prenatal Tdap Immunization and Risk of Maternal and Newborn Adverse Events", pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2017[64]. Layton, l'autore principale, ha riportato una maggiore incidenza di emorragia post-partum associata alla vaccinazione DTPa precoce (prima delle 27 settimane di gestazione), con un rapporto di rischio di 1,34 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,25 e 1,44[65]. Le madri vaccinate con DTPa in modo ottimale (dopo 27 settimane di gestazione) hanno mostrato un rapporto di rischio di 1,23 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,18 e 1,28 rispetto a quelle non vaccinate[66]. Per dare un'idea dell'entità del problema identificato in questo studio, questo indice di rischio si tradurrebbe in 29.000 casi aggiuntivi di emorragia post-partum all'anno negli Stati Uniti, se tutte le donne in gravidanza ricevessero il vaccino DTPa.

Vaccinazione materna DTPa e rischio di morbilità infantile

Fig. 11.12 - Rapporto di rischio per la corioamnionite nelle donne in gravidanza che ricevono il vaccino Tdap rispetto alle donne in gravidanza non vaccinate (DeSilva et al. 2017).

La figura 11.12 mostra i risultati dell'articolo "Maternal Tdap Vaccination and Risk of Infant Morbidity" [Vaccinazione materna DTPa e rischio di morbilità infantile], pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2017[67]. L'autrice principale, la dottoressa Malini DeSilva, è affiliata all'HealthPartners di Minneapolis, nel Minnesota. Il CDC ha finanziato direttamente questo studio e ha procurato i dati del Vaccine Safety Datalink. All'interno di una coorte di quasi 200.000 donne in gravidanza, DeSilva ha segnalato un tasso maggiore di corioamnionite nelle donne in gravidanza che hanno ricevuto la DTPa, con un rapporto di tasso rettificato di 1,23 e un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 1,17 e 1,28[68].

Sorveglianza rafforzata dei vaccini con il tossoide tetanico, il tossoide difterico ridotto e la pertosse acellulare (DTPa) in gravidanza nel sistema di segnalazione degli eventi avversi ai vaccini (VAERS), 2011-2015

Fig. 11.13 - Percentuale di nati morti e segnalazioni di eventi avversi gravi su VAERS prima e dopo la raccomandazione ACIP per il vaccino Tdap prenatale (Moro et al. 2016).

La figura 11.13 mostra i risultati dell'articolo "Enhanced Surveillance of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccines in Pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015" [Sorveglianza rafforzata dei vaccini contro il tossoide tetanico, il tossoide difterico ridotto e la pertosse acellulare (DTPa) in gravidanza nel sistema di segnalazione degli eventi avversi ai vaccini (VAERS), 2011-2015], pubblicato sulla rivista *Vaccine* nel 2016[69]. L'autore

principale, il dottor Pedro Moro, è un epidemiologo dell'Immunization Safety Office dei CDC. Moro ha confrontato le segnalazioni VAERS di effetti avversi in gravidanza prima e dopo che l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) del CDC avesse raccomandato la somministrazione del vaccino DTP durante il terzo trimestre di gravidanza. Gli autori dello studio hanno osservato un aumento delle segnalazioni di nati morti dall'1,5% al 2,8% di tutte le gravidanze, nonché un incremento degli eventi avversi gravi dal 4,5% al 6,9%[70]. Purtroppo gli autori dello studio hanno ignorato questi risultati "dato il più ampio uso di DTP nelle donne in gravidanza nel terzo trimestre" e basandosi sui limiti intrinseci di VAERS, "sottostime, distorsioni delle segnalazioni e incoerenza nella qualità delle stesse."[71]

Valutazione degli eventi avversi acuti dopo la vaccinazione Covid-19 durante la gravidanza

Fig. 11.14 - Reazioni locali e sistemiche dopo la vaccinazione Covid-19 in donne in gravidanza rispetto a donne in gravidanza non vaccinate (DeSilva et al. 2022).

La Figura 11.14 mostra i risultati dell'articolo "Evaluation of Acute Adverse Events after COVID-19 Vaccination during Pregnancy" [Valutazione degli eventi avversi acuti dopo la vaccinazione Covid-19 durante la gravidanza], pubblicato sul *New England Journal of Medicine* nel 2022[72]. La dottoressa Malini DeSilva, dell'HealthPartners Institute di Bloomington, nel Minnesota, è l'autrice principale; il CDC ha sostenuto economicamente questa ricerca. Gli studi clinici non hanno sperimentato specificamente i vaccini Covid-19 utilizzati negli Stati Uniti su donne in gravidanza e il foglietto illustrativo del vaccino Comirnaty lo dice chiaramente[73]. Tuttavia, il CDC raccomanda la vaccinazione Covid-19 "per le donne incinte, che allattano, che stanno cercando di rimanere incinte nel mentre o che potrebbero esserlo in futuro"[74]. Le donne incinte che avevano ricevuto il vaccino Covid-19, rispetto alle donne incinte non vaccinate, hanno avuto una probabilità 2,85 volte maggiore di manifestare febbre (IC al 95% da 1,76 a 4,61), 2,24 volte maggiore di manifestare malessere o

affaticamento (IC al 95% da 1,71 a 2,93), 1,89 volte in più di reazioni locali (IC al 95% da 1,33 a 2,68) e 2,16 volte in più di linfoadenopatia (ingrossamento dei linfonodi) (IC al 95% da 1,42 a 3,28)[75]. Gli autori dello studio hanno seguito la coorte per 42 giorni dopo la vaccinazione, per cui manca la valutazione degli eventi avversi a lungo termine.

Sicurezza del terzo vaccino SARS-CoV-2 (dose di richiamo) durante la gravidanza

Fig. 11.15 - Tassi di emorragia post parto e di diabete gestazionale in donne gravide con e senza vaccino Covid-19 (Dick et al. 2022).

La Figura 11.15 mostra i risultati dell'articolo "Safety of Third SARS-CoV-2 Vaccine (booster dose) during Pregnancy" [Sicurezza del terzo vaccino SARS-CoV-2 (dose di richiamo) in gravidanza], pubblicato sull'*American Journal of Obstetrics and Gynecology* nel 2022[76]. L'autore principale, il dottor Aharon Dick, è del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia dell'Hadassah Medical Organization e della Facoltà di Medicina dell'Università Ebraica di Gerusalemme in Israele. I ricercatori hanno esaminato 5.618 donne in gravidanza, 2.305 vaccinate e 3.313 non vaccinate. Nell'ambito dello studio, le donne incinte completamente vaccinate e con terza dose (cioè con tripla vaccinazione) con il vaccino BNT162b2 di Pfizer o con quello di Moderna mRNA-1273 avevano una probabilità tre volte maggiore di presentare un'emorragia post-partum rispetto alle donne incinte non vaccinate (valore $p < 0,001$)[77]. Inoltre, i medici hanno diagnosticato alle donne incinte sottoposte a triplo vaccino il diabete gestazionale (glicemia alta) con una frequenza 1,5 volte superiore rispetto alle donne incinte non vaccinate (valore $p = 0,02$)[78]. Il diabete gestazionale può aumentare il rischio di ipertensione arteriosa durante la gravidanza e portare a complicazioni del travaglio e del parto, nonché al parto pretermine[79].

Analisi VAERS della vaccinazione Covid-19 nelle donne in gravidanza

Fig. 11.16 - Rapporto di tutte le segnalazioni VAERS per la vaccinazione Covid-19 rispetto a tutte le segnalazioni VAERS per tutti gli altri vaccini combinati nei 32 anni di storia di VAERS (al 7 aprile 2023).

La Figura 11.16 mostra i risultati di un'analisi non pubblicata del Vaccine Adverse Event Reporting System dei CDC[80]. Dall'introduzione del primo vaccino Covid-19 nel dicembre 2020, medici e pazienti hanno effettuato 3.576 segnalazioni di aborto spontaneo a causa dei vaccini Covid-19[81]. Questo dato è in netto contrasto con le 1.089 segnalazioni di aborto spontaneo per tutti gli altri vaccini nei 32 anni di storia di VAERS. Inoltre, sono state presentate 19.040 segnalazioni di disturbi della fertilità dopo aver ricevuto il vaccino Covid-19, contro le 1.423 segnalazioni di questo tipo per tutti gli altri vaccini nei 32 anni di storia di VAERS[82]. Queste analisi sono state effettuate utilizzando i rapporti VAERS aggiornati al 7 aprile 2023.

La vaccinazione Covid-19 BNT162b2 compromette temporaneamente la concentrazione degli spermatozoi e il conteggio della mobilità totale tra i donatori di sperma

Fig. 11.17 - Rapporto tra la concentrazione di spermatozoi e la conta totale degli spermatozoi mobili prima della vaccinazione Covid-19 e il periodo da 75 a 125 giorni dopo la vaccinazione Covid-19 (Gat et al. 2022).

La Figura 11.17 mostra i risultati dell'articolo "COVID-19 Vaccination BNT162b2 Temporarily Impairs Semen Concentration and Total Motile Count among Semen Donors" [La vaccinazione Covid-19 BNT162b2 compromette temporaneamente la concentrazione dello sperma e la conta mobile totale nei donatori di sperma], pubblicato sulla rivista *Andrology* nel 2022[83]. L'autore principale, il dottor Itai Gat, è affiliato alla Banca dello Sperma e all'Unità di Andrologia dello Shamir Medical Center di Tzrifin,

in Israele. La concentrazione di spermatozoi nel seme di donatori si è ridotta del 15,4% da prima della vaccinazione a 75-125 giorni dopo la vaccinazione (valore p = 0,01 e un IC al 95% compreso tra -25,5 e 3,9%)[84]. Inoltre, la conta totale degli spermatozoi mobili è diminuita del 22,1% per la stessa durata (valore p = 0,007 e un IC al 95% da -35,0 a 6,6)[85]. Queste riduzioni erano statisticamente significative. Sia la concentrazione di spermatozoi che la conta totale degli spermatozoi mobili sono rimaste a un tasso ridotto dopo 150 giorni, con diminuzioni rispettivamente del 15,9% e del 19,4%[86]. Tuttavia, questi risultati non sono ritenuti statisticamente significativi a causa dell'elevata variabilità delle misurazioni e del ridotto numero di soggetti che hanno fornito campioni. A causa di questa limitata potenza statistica, anche l'affermazione degli autori secondo cui il recupero dei parametri seminali era evidente dopo 150 giorni non è supportata.

Riepilogo

La morte del feto è associata alla vaccinazione antinfluenzale in casi specifici in quattro dei lavori citati in questo capitolo. Irving ha trovato un'associazione allorché il vaccino antinfluenzale era somministrato prima del concepimento[87]. Goldman[88] e Donahue[89] hanno osservato associazioni con il vaccino H1N1 e Donzelli[90] ha riportato associazioni con il vaccino trivalente inattivato. Zerbo ha collegato la vaccinazione antinfluenzale al disturbo dello spettro autistico nella prole[91]. Anche Price ha osservato una relazione di questo tipo quando ha esaminato l'esposizione al thimerosal attraverso il vaccino antinfluenzale e l'immunoglobulina anti-RhoD somministrata in gravidanza[92]. I ricercatori hanno riportato eventi avversi gravi[93], aumento dei marcatori infiammatori (proteina C-reattiva e TNF-α)[94], e corioamnionite in ogni studio evidenziato[95].

Tre studi hanno riportato che le donne in gravidanza esposte al vaccino DTPa avevano incidenze più elevate di corioamnionite rispetto alle donne in gravidanza non vaccinate[96,97,98]. Layton[99] ha riportato una maggiore incidenza di emorragia post-partum e Moro[100] ha riportato un aumento delle segnalazioni VAERS di perdita fetale e di eventi avversi gravi in seguito all'approvazione del vaccino DTPa da parte dell'ACIP per le donne in gravidanza. La vaccinazione Covid-19 è stata associata a perdita

fetale[101], emorragia post-partum[102], diabete gestazionale[103] e problemi di fertilità[104],[105]. Gat ha riportato una riduzione del numero di spermatozoi negli uomini dopo la vaccinazione Covid-19[106]. DeSilva non ha riportato sequele a lungo termine della vaccinazione Covid-19, ma ha segnalato un aumento delle reazioni a breve termine al vaccino Covid-19, tra cui febbre, malessere, reazione locale e linfoadenopatia[107].

Tavola 11.1 - Sintesi dei risultati del confronto degli esiti sanitari delle donne in gravidanza esposte al vaccino antinfluenzale. I rapporti probabilità, i rischi relativi, gli indici di rischio o i casi significativamente più elevati sono indicati da una ✓.

Tavola 11.2 - Sintesi dei risultati del confronto degli esiti sanitari delle donne in gravidanza esposte al vaccino Tdap (bianco) o al vaccino Covid-19 (giallo). I rapporti probabilità, i rischi relativi, gli indici di rischio o i casi significativamente più elevati sono indicati da una ✓.

Postfazione dello staff di Children's Health Defense

Progetto sulla sicurezza dei vaccini - Panoramica in sei fasi

"Autismo, ADHD, epilessia, disturbi autoimmuni, allergie mortali, SIDS, artrite reumatoide giovanile, diabete, difficoltà di apprendimento e altro ancora sono in aumento da oltre trent'anni. Oltre il 50% dei nostri bambini sono malati cronici. Uno studio del NIH ha rilevato che il 49,5% degli adolescenti tra i tredici e i diciotto anni ha un disturbo mentale. È inaccettabile".

Robert F. Kennedy Jr.

Il **Progetto per la sicurezza dei vaccini** di Children's Health Defense [CHD] è il risultato di un'analisi investigativa del processo di approvazione/raccomandazione dei vaccini da parte del governo statunitense e del monitoraggio della sicurezza dopo la messa in commercio. CHD e Robert F. Kennedy Jr. hanno formulato questi sei passi come raccomandazioni necessarie per migliorare la sicurezza dei vaccini e proteggere i bambini dai danni da vaccino. Ci auguriamo che vengano utilizzati dai genitori e dai sostenitori della sicurezza dei vaccini come strumenti per educare i responsabili politici locali, i legislatori statali e federali e i funzionari della sanità pubblica che hanno bisogno di conoscere i nostri programmi vaccinali federali, la sicurezza dei vaccini e il Vaccine Injury Compensation Program [*Programma di risarcimento per i danni da vaccino*, N.d.T.].

Gli effetti a lungo termine sulla salute del nostro programma vaccinale sono studiati in modo inadeguato e i nostri organismi di regolamentazione sono in conflitto. Le epidemie sanitarie infantili sono aumentate a dismisura

insieme al programma di vaccini infantili. Questi contengono molti componenti, alcuni dei quali sono notoriamente neurotossici, cancerogeni e generano autoimmunità.

I danni da vaccino non solo possono verificarsi in teoria, ma accadono davvero nella realtà. A partire dal 1° giugno 2023, il National Vaccine Injury Compensation Program di Health and Human Services (HHS) ha assegnato circa 5 miliardi di dollari per danni da vaccino dal 1988[1].

"Questo è un appello per tutti i sostenitori della sicurezza dei vaccini, per ottenere un cambiamento duraturo nella politica di salute pubblica globale. I nostri sforzi ora proteggeranno le vite delle generazioni future".

Brian S. Hooker, PhD

6 Passi per la sicurezza dei vaccini

1	Sottoporre i vaccini a un processo di approvazione rigoroso come gli altri farmaci.
2	Segnalazione obbligatoria degli eventi avversi ai vaccini. Automatizzare i database VAERS* e VSD*.
3	Garantire che tutte le parti coinvolte nelle approvazioni e nelle raccomandazioni federali sui vaccini siano esenti da conflitti di interesse.
4	Rivalutare tutti i vaccini raccomandati dall'ACIP* prima dell'adozione di linee guida basate sull'evidenza.
5	Studiare cosa rende alcuni individui più suscettibili ai danni da vaccino.
6	Sostenere il consenso pienamente informato e il diritto individuale di rifiutare la vaccinazione.

***VAERS**: Vaccine Adverse Events Reporting System, ***VSD**: Vaccine Safety Datalink,
***ACIP**: Advisory Committee on Immunization Practices

Il buon senso impone di seguire questi Sei Passi per la sicurezza dei vaccini:

1. Sottoporre i vaccini a un processo di approvazione scientificamente rigoroso.

I vaccini sono regolamentati dalla divisione Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) della FDA come “prodotti biologici”[2] e non sono sempre sottoposti allo stesso livello di test di sicurezza dei nuovi farmaci, che sono regolamentati dal Center for Drug Evaluation and Research (CDER)[3,4].

- I vaccini, che vengono somministrati a pazienti sani, dovrebbero essere testati in modo più rigoroso rispetto ai farmaci, perché non vengono somministrati per curare una malattia esistente.
- L’inadeguatezza dei test attualmente garantisce l’impossibilità di calcolare con precisione le reali valutazioni di rischio/beneficio per la sicurezza e il costo dei vaccini.

Questi vaccini vengono somministrati ogni anno a circa 4 milioni di neonati americani.

Processo standard di approvazione di un farmaco	**Processo standard di approvazione di un vaccino**
Il *follow-up* pre-autorizzazione per gli eventi avversi spesso richiede anni. Ad esempio: Lipitor - 4,8 anni[5] Enbrel - 6,6 anni[6] Stelara - 5 anni[7]	Il *follow-up* pre-autorizzazione per gli eventi avversi può richiedere anche solo 2-5 giorni. Ad esempio: HBV (Engerix-GSK) - **4 giorni**[8] HBV (Recombivax-Merck) -**5 giorni**[9] Polio (IPOL-Sanofi Pasteur) - **2 giorni**[10] Hib (Pedvax-Merck) - **3 giorni**[11] Hib (Hiberix-GSK) - **4 giorni**[12] Hib (ActHib-Sanofi Pasteur) - **30 giorni**[13]
Le sperimentazioni devono essere condotte contro un placebo inattivo – con l’eccezione dei farmaci per malattie pericolose per la vita (cancro, ecc.), dove il placebo è in genere l’attuale standard di cura.	Gli studi non sono stati condotti contro un placebo inattivo. Non vengono eseguiti studi di confronto tra bambini vaccinati e non vaccinati.

Processo standard di approvazione di un farmaco	**Processo standard di approvazione di un vaccino**
Il placebo è spesso: • Salino • Una pillola di zucchero progettata per assomigliare alla pillola attiva • Un'altra sostanza o base inattiva	Il placebo è spesso: • Un altro vaccino, ma non sempre per la stessa malattia • Un coadiuvante o un conservante, come l'alluminio o il mercurio, che non è inattivo • Un gruppo di vaccini
Il *follow-up* riguardo alla sicurezza è incentivato dal senso di responsabilità e dalle cause legali. Esistono controlli e contrappesi del libero mercato per produrre farmaci più sicuri.	La mancanza di responsabilità per i produttori di vaccini, prevista dal National Childhood Vaccine Injury Act, **elimina gli incentivi di mercato a produrre vaccini sicuri**.

2. Richiedere la segnalazione degli eventi avversi ai vaccini. Automatizzare i database VAERS e VSD per la ricerca.

La segnalazione e lo studio degli eventi avversi dopo la somministrazione dei vaccini sono attualmente imprecisi e antiquati. Dal momento che questi due database sono le fonti principali della sorveglianza post-autorizzazione negli Stati Uniti, non saranno rilevati gli eventi avversi gravi della vaccinazione che non erano chiari o non erano stati osservati negli studi clinici.

Il Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) è il sistema online nel quale medici e pazienti segnalano gli eventi avversi dopo la vaccinazione. L'HHS ammette che il sistema *registra probabilmente soltanto circa l'1% degli eventi avversi effettivi*, ma anche dopo che uno studio triennale HHS/AHRQ ha dimostrato la fattibilità di automatizzare le segnalazioni utilizzando le cartelle cliniche elettroniche[14], i Centers for Disease Control (CDC) non hanno risposto alle "molteplici richieste di procedere a test e valutazioni".

- Gli studi clinici dei vaccini in genere arruolano in tutto solo poche migliaia di pazienti. Quando i vaccini vengono successivamente approvati per l'uso in popolazioni di milioni di individui sani, è

indispensabile tenere sotto controllo i tassi di eventi avversi noti e qualsiasi evento avverso nuovo o raro.

- Senza un adeguato *follow-up* della sicurezza, gli eventi avversi gravi possono essere completamente ignorati, mettendo a rischio la popolazione (esempi precedenti dell'importanza del *follow-up* della sicurezza sono la terapia ormonale sostitutiva, il Vioxx e le anfetamine).
- Non è mai stato condotto uno studio comparativo sugli esiti della salute in generale nelle popolazioni vaccinate rispetto a quelle non vaccinate.

Il National Childhood Vaccine Injury Act (NCVIA) prevede che gli operatori sanitari segnalino[15]:

- Qualsiasi evento avverso elencato dal produttore del vaccino come controindicazione a ulteriori dosi; oppure
- Qualsiasi evento avverso elencato nella Tabella VAERS degli eventi segnalabili a seguito di vaccinazione che si verifichi entro il periodo di tempo specificato dopo la vaccinazione.

In pratica, però, questo non accade. Non ci sono conseguenze per la mancata segnalazione di un danno. Non esiste un meccanismo per perseguire l'inadempienza e quindi non c'è alcun incentivo, per un medico già molto impegnato, a segnalare i problemi di sicurezza dei vaccini.

Il Vaccine Safety Datalink (VSD) è un progetto di collaborazione tra l'Immunization Safety Office del CDC e otto organizzazioni sanitarie private. Il VSD è stato avviato nel 1990 per monitorare la sicurezza dei vaccini e condurre studi su eventi avversi rari e gravi in seguito all'immunizzazione[16]. Tuttavia, la ricerca è attualmente ostacolata dalla assenza di un ampio accesso a questo database finanziato con fondi pubblici, dalla variabilità delle segnalazioni e dalla struttura statistica del database.

3. Assicurarsi che tutte le parti coinvolte nelle approvazioni e nelle raccomandazioni federali sui vaccini siano esenti da conflitti di interesse.

Il Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) della FDA è responsabile dell'autorizzazione dei vaccini. L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) del CDC è responsabile dell'aggiunta di vaccini ai programmi raccomandati.

- I dipendenti del CDC o del NIH i cui nomi compaiono sui brevetti dei vaccini possono ricevere *fino a 150.000 dollari di diritti di licenza* all'anno (in perpetuo)[17].
- Per quanto riguarda il VRBPAC, un rapporto della commissione OGR della Camera ha rilevato che "la *stragrande maggioranza dei membri, sia i membri votanti sia i consulenti, hanno [*sic*] legami importanti con l'industria farmaceutica*" e "i membri della commissione con legami importanti con le aziende farmaceutiche hanno ricevuto l'esonero a partecipare ai lavori della commissione"[18].
- Un rapporto simile sull'ACIP ha rilevato che *"ogni anno il CDC concede ai membri dell'ACIP esoneri generalizzati che consentono loro di deliberare su qualsiasi argomento, indipendentemente dai loro conflitti, per l'intero anno"*[19].
- Un rapporto dell'HHS Office of the Inspector General del 2009 ha rilevato che[20]:
  - "Il CDC aveva una mancanza sistemica di supervisione del programma etico".
  - Il 97% delle dichiarazioni di conflitto dei membri del comitato presentava omissioni.
  - Il 58% aveva almeno un conflitto potenziale non identificato.
  - Il 32% aveva almeno un conflitto non risolto.
  - Il CDC ha continuato a concedere ampie deroghe ai membri con conflitti.

Tutte le agenzie di regolamentazione dei vaccini devono applicare rigorosamente le loro politiche etiche per garantire che il nostro programma

vaccinale sia privo di conflitti di interesse economico.

4. **Rivalutare tutti i vaccini raccomandati dall’ACIP prima dell’adozione di linee guida basate sull’evidenza**.

Il voto del Advisory Committee on Immunization Practices determina:

- Obbligo del vaccino per milioni di bambini
- Immunità dalla responsabilità per i produttori
- Inclusione nel programma Vaccines for Children

Tuttavia, prima del 2012, l’ACIP non utilizzava linee guida basate sull’evidenza per valutare le proprie raccomandazioni vaccinali. La pratica basata sull’evidenza è “l’uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze attuali nel prendere decisioni sulla cura del singolo paziente. Significa integrare le competenze cliniche individuali con le migliori evidenze cliniche esterne disponibili derivanti da ricerche sistematiche”[21]. Le linee guida finali dell’ACIP, pubblicate nel novembre 2013, hanno tracciato con chiarezza, per la prima volta, un piano standardizzato per valutare la qualità e la forza della ricerca alla base di ogni raccomandazione per un vaccino per ogni popolazione. Le raccomandazioni dell’ACIP comprendono le popolazioni, i tempi, le distanze, il numero di dosi, i richiami e le età appropriate per ogni vaccino da somministrare.

Il programma infantile del CDC, somministrato a circa 4 milioni di bambini all’anno, è stato in gran parte adottato prima che queste linee guida fossero in vigore. I vaccini raccomandati prima dell’adozione di linee guida basate sull’evidenza non avrebbero dovuto essere “mantenuti in vita”. Le precedenti raccomandazioni dell’ACIP dovrebbero essere riviste attentamente alla luce delle nuove linee guida e delle ricerche attuali.

5. **Studiare cosa rende alcuni individui più suscettibili ai danni da vaccino.**

L’Institute of Medicine (ora National Academy of Medicine) ha pubblicato tre rapporti inquietanti, nel 1991, 1993 e 2011, sulle prove di

eventi vaccinali avversi sospetti e/o segnalati:

Anno	Vaccino/i studiato/i	Numero di condizioni esaminate	L'evidenza accredita la causalità del vaccino	Le prove accreditano il rifiuto della causalità del vaccino	Prove inadeguate per accettare o rifiutare la causalità del vaccino
1991[22]	DPT, MPR	22	6	4	12
1993[23]	DT, MM, MPR, HBV, Hib	54	12	4	38
2011[24]	Varicella, T, HBV, MPR	155	16	5	134
Totale		231	34	13	184

- Nel 2013 lo IOM ha studiato l'intero programma di vaccinazione infantile e ha dichiarato:
  "Nessuno studio ha confrontato le differenze negli esiti di salute… tra popolazioni di bambini completamente non immunizzati e bambini completamente immunizzati… Inoltre, non sono stati condotti studi per esaminare gli effetti a lungo termine del numero cumulativo di vaccini o di altri aspetti del programma di immunizzazione"[25].
- Il Vaccine Injury Compensation Program ha erogato circa 5 miliardi di dollari di indennizzi alle vittime di danni da vaccino. I bambini e gli adulti che sono stati risarciti non sono mai stati studiati per determinare il motivo del danno, nel tentativo di rendere i vaccini più sicuri per tutti. La prevenzione dei danni da vaccino dovrebbe essere affrontata con lo stesso scrupolo con cui affrontiamo la prevenzione delle malattie infettive.

La sicurezza dei vaccini, in particolare a lungo termine, è inadeguata in base alle conoscenze scientifiche e non permette una valutazione adeguata dei rischi, come dovrebbe essere per ottenere il consenso informato.

6. Sostenere il consenso pienamente informato e il diritto individuale di rifiutare la vaccinazione.

La dichiarazione dell'American Academy of Pediatrics sull'etica del consenso informato include la seguente clausola: "ai pazienti bisogna fornire spiegazioni, in un linguaggio comprensibile, su…; *l'esistenza e la natura dei rischi correlati;* e l'esistenza, i potenziali benefici e i rischi dei trattamenti alternativi raccomandati (*compresa la scelta di non effettuare alcun trattamento*)"[26].

- Nel caso della vaccinazione, il consenso informato è spesso del tutto ignorato nel mondo reale.
  Per legge, "*tutti gli operatori sanitari degli Stati Uniti che somministrano a bambini o adulti uno dei seguenti vaccini – difterite, tetano, pertosse, morbillo, parotite, rosolia, poliomielite, epatite A, epatite B, Haemophilus influenzae tipo b (Hib), influenza, pneumococco coniugato, meningococco, rotavirus, papillomavirus umano (HPV) o varicella – devono,* ***prima della somministrazione*** *di ogni dose di vaccino, fornire una copia da conservare del materiale informativo sul vaccino in edizione corrente prodotto dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) al genitore o al rappresentante legale di ogni bambino a cui l'operatore intende somministrare tale vaccino, o ad ogni adulto a cui l'operatore intende somministrare tale vaccino."*[27]

- In pratica, soprattutto quando vengono somministrati più vaccini nello stesso giorno, molti genitori riferiscono di aver ricevuto il foglio informativo sul vaccino (VIS) appena usciti e di non aver avuto alcuna spiegazione né informazione prima della somministrazione. È anche raro che l'anamnesi venga discussa a fondo per identificare le controindicazioni a un vaccino. Per esempio,

un paziente con una storia familiare di autoimmunità è probabilmente a maggior rischio di reazione autoimmune dopo la vaccinazione.

I seguenti sono esempi delle informazioni che i pazienti possono apprendere a posteriori dai foglietti illustrativi dei vaccini:

- "Eventi gravi sono stati segnalati molto raramente dopo la vaccinazione MPR e potrebbero verificarsi anche dopo la MPRV. Tra questi: *Sordità, convulsioni a lungo termine, coma, alterazioni della coscienza, danni cerebrali"*.
- O questo dal foglietto vaccinale della polio e molti altri: "Come per ogni farmaco, esiste una possibilità molto remota che un vaccino causi una lesione grave o la morte".

La mancanza di consenso informato riguarda anche la pubblicità dei vaccini. Mentre le pubblicità televisive dei farmaci illustrano diffusamente i rischi degli effetti collaterali del tale farmaco, così non avviene nella pubblicità dei vaccini. Ancora una volta, a discapito del paziente.

Conclusione

L'insistenza sul consenso pienamente informato e sul diritto individuale di rifiutare una vaccinazione diventa imperativa, data la mancanza di un *follow-up* e di una sorveglianza a lungo termine; solo l'1% degli eventi avversi viene colto e segnalato[28]; le raccomandazioni sui vaccini sono inficiate dai conflitti di interesse economico degli enti regolatori; l'attuale calendario vaccinale per l'infanzia non è stato approvato utilizzando le evidenze scientifiche; il calendario vaccinale per l'infanzia non è mai stato sperimentato su pazienti completamente vaccinati rispetto a quelli non vaccinati, e la ricerca su quali pazienti hanno probabilità di avere eventi avversi è scarsa. L'America è tormentata da molte epidemie pediatriche. Oltre il 50% dei nostri bambini sono malati cronici[29]. È nostro dovere nei

confronti dei nostri figli esaminare ciò che sta accadendo alla loro salute e correggerlo al più presto.

APPENDICE A
Opportunità mancate: le conseguenze della riunione del NIH del maggio 2017 con Collins, Fauci e altri

Quando, nel gennaio 2017, si è diffusa la notizia che il presidente eletto Donald Trump aveva invitato Robert F. Kennedy Jr. a guidare la Commissione per la sicurezza dei vaccini, proposta dallo stesso Trump, si sono avute due reazioni distinte in tutta la nazione: la speranza dei sostenitori della sicurezza dei vaccini e dei genitori di bambini danneggiati da questi; e l'indignazione della medicina tradizionale, dei funzionari della sanità pubblica e di altri che traggono vantaggio dai bilanci in crescita dell'industria farmaceutica. Più di 350 gruppi medici, tra cui l'American Academy of Pediatrics, scrissero una lettera a Trump il 7 febbraio, insistendo sul fatto che i vaccini sono sicuri e che, invece di indagare su di essi, la nazione dovrebbe "raddoppiare i nostri sforzi per fare i necessari investimenti nell'educazione dei pazienti e delle famiglie sull'importanza dei vaccini, al fine di aumentare il tasso di vaccinazione tra tutti i gruppi sociali"[1]. Il miglior amico dell'industria farmaceutica – Bill Gates – si è poi vantato di aver ammonito il Presidente Trump, nel marzo 2017, che l'istituzione di una Commissione per la sicurezza dei vaccini sarebbe stata "…un vicolo cieco. Sarebbe una brutta cosa. Non fatelo"[2].

Dopo l'incontro del maggio 2017 con l'NIH, pur sapendo che le carte in tavola erano contro di loro, Kennedy e Children's Health Defense hanno continuato a impegnarsi, per istruire il dottor Collins e il dottor Fauci sulla necessità di condurre studi di comparazione vaccinati-non vaccinati e di intraprendere una ricerca più rigorosa sulla sicurezza dei vaccini. Kennedy ha presentato chiaramente la logica e la giustificazione scientifica di tali azioni nella corrispondenza di follow-up riprodotta di seguito, insieme all'unica, anemica risposta dell'NIH. Oggi, l'impatto spesso devastante e

continuo della risposta della nostra nazione alla crisi del Covid, compreso l’incessante bombardamento della propaganda governativa e industriale sulla “sicurezza ed efficacia” dei vaccini Covid, induce a chiedersi: la sofferenza dei cittadini americani avrebbe potuto essere evitata o mitigata se si fosse consentito alla Commissione per la sicurezza dei vaccini di andare avanti?

APPENDICE B
Email di Robert F. Kennedy Jr. al dott. Francis Collins, direttore del NIH, 21/6/2017[1]

Da: Robert Kennedy Jr.

Data: Mer, Jun 21, 2017 at 8:50 PM

Subject: Re: Follow up sull'accessibilità dei dati sui vaccini

A: Collins, Francis (NIH/OD) [E]

Caro Francis,

La sua mail qui sotto è emblematica della questione centrale che abbiamo sollevato durante il nostro incontro riguardo alle crescenti lacune nella scienza della sicurezza dei vaccini e al rifiuto dell'HHS di colmare tali lacune. Durante l'incontro di due ore con i funzionari della Casa Bianca e gli alti funzionari dell'HHS, abbiamo illustrato alcune delle significative carenze nei test di sicurezza e nella sorveglianza (sia pre che post-autorizzazione al commercio) e i ben documentati conflitti di interesse presso il CDC e la FDA, che impediscono a queste agenzie di affrontare questi problemi, compreso il loro rifiuto di imporre il tipo di studi fondamentali sulla sicurezza che richiedono per ogni altro prodotto farmaceutico. Fedele a questa preoccupazione, invece di proporre soluzioni per affrontare anche uno solo di questi deficit, la sua risposta tenta di giustificare l'affermazione secondo cui la ricerca scientifica di base sulla sicurezza dei vaccini semplicemente *non può* essere realizzata. Ciò è particolarmente preoccupante in quanto lei è a capo della Task Force del governo federale incaricata di raccomandare al Segretario dell'HHS i modi per migliorare la sicurezza dei vaccini, compresi i test di sicurezza e il monitoraggio.

In ogni caso, le sue affermazioni in merito al Vaccine Safety Datalink (“**VSD**”) non sono corrette e danno origine a una serie di importanti questioni che ora affronterò:

1. **Studio VSD di comparazione vaccinati e non vaccinati**.

- La sua affermazione secondo cui l’Institute of Medicine (“IOM”) ha stabilito che il database VSD non può essere utilizzato per studiare i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati è semplicemente falsa. Infatti nello specifico l’IOM ha concluso, proprio nel rapporto che lei cita, che tale studio è possibile: “alcuni soggetti interessati hanno suggerito che sono necessarie ulteriori ricerche, come un confronto tra bambini vaccinati e bambini non vaccinati o bambini immunizzati con programmi alternativi. È possibile effettuare questo confronto attraverso l’analisi delle informazioni sui pazienti contenute in grandi database come il VSD”[2]. Il rapporto prevede anche che: “L’approccio più realizzabile per studiare la sicurezza del programma di immunizzazione infantile è l’analisi dei dati ottenuti dal VSD”[3]. La sua citazione irrilevante dallo stesso rapporto dello IOM riguarda semplicemente l’analisi dello stesso IOM di un potenziale studio prospettico di coorte (cioè uno studio controllato randomizzato) su piccole popolazioni isolate. La citazione da lei riportata non ha alcuna attinenza con lo studio retrospettivo da noi proposto che utilizza il VSD.
- Anche la sua successiva affermazione, secondo cui il numero di bambini non vaccinati nel VSD è insufficiente, è falsa. Uno studio del CDC del 2013 ha rilevato che tra i bambini della VSD nati tra il 2004 e il 2008, circa il 50% era sottovaccinato (circa 160.000 bambini) e che circa l’1% dei bambini (circa 3.200 bambini) era completamente non vaccinato nei primi due anni di vita. Questo studio del 2013 era limitato a un periodo di solo quattro anni, mentre il VSD dispone di 25 anni di dati. Pertanto, il numero totale di bambini sottovaccinati e non vaccinati è di gran lunga superiore a quello riportato nello studio del 2013 ed è certamente abbastanza grande da consentire uno studio retrospettivo sufficiente[4].

- Anche la sua terza affermazione, secondo cui i ricercatori esterni possono accedere al VSD soddisfacendo alcuni requisiti di base, è fuorviante e falsa. Pur condividendo il principio fondamentale di limitare l'accesso ai dati in modo da garantire la privacy e la sicurezza delle informazioni, l'HHS ha imposto criteri restrittivi che rendono di fatto impossibile l'accesso a scienziati indipendenti. Il CDC ha sistematicamente bloccato, ritardato e compromesso l'accesso al VSD da parte dei ricercatori esterni. In effetti, negli ultimi 17 anni, sappiamo che solo due ricercatori indipendenti dal CDC hanno ricevuto accesso al VSD, e solo dopo un persistente intervento del Congresso, e il loro trattamento da parte del CDC è stato giudicato, in una lettera del Congresso, "terribile e imbarazzante". (Si veda il documento allegato che descrive alcuni dei loro calvari). Inoltre, nella misura in cui l'accesso al VSD è consentito, il sito web del CDC afferma che solo "i dati del VSD creati prima del 2000 sono disponibili attraverso il programma di condivisione dei dati per i nuovi studi sulla sicurezza dei vaccini per le analisi presso l'RDC"[5]. Questa limitazione arbitraria rende impossibile condurre uno studio longitudinale valido sulla sicurezza vaccinale. Non c'è alcuna ragione logica per cui l'HHS si rifiuti di concedere l'accesso agli ultimi 17 anni di dati. (In contrasto con le restrizioni imposte ai ricercatori esterni, il CDC ha pubblicato centinaia di documenti per scagionare alcuni vaccini e alcuni ingredienti dei vaccini dalle accuse di causare danni, utilizzando proprio i dati del VSD e poi, contrariamente a tutti i protocolli scientifici, si rifiuta di rilasciare i dati grezzi alla base di questi studi quando vengono contestati).
- Infine, se la sua argomentazione, secondo cui le variabili confondenti rendono impossibile condurre studi su bambini con diverso stato vaccinale nel VSD, è corretta, allora una parte significativa degli oltre 200 studi del CDC che utilizzano la VSD non sono validi, compreso ogni singolo studio del CDC sul thimerosal e sul MPR[6].

Lo scopo del VSD è quello di fornire un archivio di informazioni per valutare la sicurezza dei vaccini. I contribuenti americani pagano 27 milioni

di dollari all’anno per mantenere il VSD a questo scopo. *Sta davvero sostenendo che le metodologie di archiviazione utilizzate dall’agenzia sotto la sua guida hanno reso il VSD inadeguato a questo scopo? Sta davvero affermando che il gruppo di cervelloni del NIH non è in grado di escogitare un modo per prendere le stesse precauzioni di sicurezza per i vaccini che sono richieste per ogni singolo farmaco: confrontare i risultati effettivi sulla salute di coloro che hanno ricevuto i vaccini con quelli che non li hanno ricevuti?*

2. Obbligo legale del direttore del NIH di raccomandare miglioramenti della sicurezza dei vaccini.

Come sicuramente lei sa, il Codice degli Stati Uniti crea espressamente una Task Force per la sicurezza dei vaccini infantili (la “**Task Force**”) di cui lei, Francis, è il Presidente:

Il Segretario istituirà una task force per vaccini pediatrici più sicuri, composta dal Direttore dei NIH, dal Commissario della FDA e dal Direttore del CDC. Il direttore del NIH presiederà la task force… [e] preparerà raccomandazioni al Segretario [dell’HHS] in merito all’attuazione dei requisiti della sottosezione (a)… [per] promuovere lo sviluppo di vaccini per l’infanzia che comportino un minor numero di reazioni avverse e meno gravi… [22 dicembre 1987] e promuovere il perfezionamento di tali vaccini, e (2) apportare o garantire miglioramenti e utilizzare in altro modo le autorità del Segretario in materia di licenze, produzione, lavorazione, test, etichettatura, avvertenze, istruzioni per l’uso, distribuzione, conservazione, somministrazione, sorveglianza sul campo, segnalazione di reazioni avverse,… e ricerca sui vaccini, al fine di ridurre i rischi di reazioni avverse.

(42 U.S.C. § 300aa-27) Questa legge rende lei chiaramente responsabile dell’elaborazione di raccomandazioni, in qualsiasi modo e forma, e il Segretario dell’HHS del miglioramento della sicurezza dei vaccini. La sua risposta, che cerca di evitare lo studio più elementare sulla sicurezza dei vaccini, solleva dubbi sul suo impegno nei confronti delle suddette responsabilità. *Pertanto, le chiediamo di fornire copia scritta di tutte le raccomandazioni per migliorare la sicurezza dei vaccini che ha fatto al Segretario dell’HHS mentre era in carica come Direttore del NIH.*

3. Test di sicurezza pre-autorizzazione.

Durante il nostro incontro, abbiamo discusso diverse questioni riguardanti i test di sicurezza pre-autorizzazione per i vaccini e siamo in attesa di un ulteriore supporto/spiegazione che lei e il suo team avete dichiarato esistere. Durante il nostro incontro avete promesso di fornirci copie di questi elementi.

a. Dati sulla sicurezza del vaccino contro l'epatite B somministrato ai bambini di un giorno. Durante l'incontro, il dottor Fauci ha affermato che sono stati condotti test di sicurezza pre-autorizzazione sui due vaccini contro l'epatite B somministrati ai bambini di un giorno di età negli Stati Uniti (Engerix e Recombivax), al di là delle verifiche di sicurezza di quattro e cinque giorni divulgate dai rispettivi produttori. Se l'affermazione del dottor Fauci è vera, non si capisce perché i produttori abbiano nascosto queste informazioni al pubblico sui loro foglietti illustrativi e sui loro siti internet. Ciononostante, accettiamo la parola di Fauci, ma non abbiamo ancora ricevuto i presunti dati aggiuntivi sulla sicurezza pre-autorizzazione di Engerix e Recombivax. *Quando intende fornire queste informazioni?*

b. Dati sullo studio di licenza HPV con placebo salino. Come discusso durante la nostra riunione, lo studio clinico di pre-autorizzazione per il vaccino HPV prevedeva un gruppo di soggetti (che ha ricevuto il vaccino HPV) e due gruppi di controllo, uno che ha ricevuto un'iniezione di adiuvante di alluminio (implicato in tutte le forme di disturbi autoimmuni sistemici) e un altro che ha ricevuto un placebo salino. Le differenze tra tutti e tre i gruppi sono state riportate per le reazioni locali ma, per i disturbi autoimmuni sistemici, i dati relativi ai gruppi con adiuvante di alluminio e placebo salino sono stati combinati, nascondendo così i tassi effettivi di reazioni avverse autoimmuni del vaccino tra il vaccino HPV e i gruppi con placebo salino. Lei ha dichiarato con sicurezza che la scomposizione del tasso di disturbi autoimmuni sistemici tra questi due gruppi di controllo non avrebbe mostrato alcuna differenza. Come abbiamo risposto in quell'occasione, preferiamo affidarci ai dati piuttosto che alle opinioni o alle supposizioni, e quindi vorremmo vedere i dati. Lei hai detto che ce li

avresti forniti. Non abbiamo ancora ricevuto queste informazioni da parte vostra. Per ribadire il concetto, vogliamo vedere i dati degli studi clinici precedenti all'autorizzazione al commercio per il vaccino HPV, compresi tutti quelli che riportano il tasso di disturbi autoimmuni sistemici tra i gruppi di soggetti, quelli di controllo con l'adiuvante alluminio e quelli con la soluzione salina. *Quando pensa di fornirci questi dati?*

c. Mancanza di placebo salino negli studi clinici sui vaccini. Ha difeso con forza l'uso inadeguato e scientificamente non valido di un adiuvante di alluminio o di un altro vaccino come placebo negli studi clinici sui vaccini precedenti l'autorizzazione al commercio. Quando vi abbiamo fatto notare che l'uso di una potente neurotossina o di un altro vaccino al posto di un vero placebo inerte nel gruppo di controllo avrebbe nascosto i pericolosi eventi avversi causati dal vaccino, ci ha risposto che lo considerava "un progetto brillante". Con tutto il rispetto, trovo questa affermazione stupefacente. Nella migliore delle ipotesi, l'uso di un adiuvante a base di alluminio oppure di un altro vaccino come placebo, anziché un placebo inerte e salino (usato nella sperimentazione clinica di ogni altro farmaco), vìola diversi standard dei protocolli scientifici di base per la sperimentazione dei farmaci. *Per favore, spieghi come si può determinare l'effettivo profilo di sicurezza di un vaccino da una sperimentazione clinica che non utilizza un placebo salino di controllo?*

4. 134 reazioni avverse gravi comuni segnalate in seguito alla vaccinazione.

Come discusso durante la presentazione, nel 2011 lo IOM ha esaminato le 155 reazioni avverse gravi più comuni denunciate dal Tribunale per i vaccini e ha concluso che per 134 di esse l'HHS non aveva effettuato studi scientifici per dimostrare se fossero causalmente correlate alla vaccinazione. L'HHS è obbligato per legge a condurre tali studi. Quali misure avete preso, o state prendendo, per determinare se queste 134 condizioni gravi, e spesso devastanti, siano causate dalle vaccinazioni?

5. Rifiuto del CDC di collaborare per automatizzare le segnalazioni VAERS.

Durante l'incontro abbiamo portato alla vostra attenzione il fatto che, nel 2010, il CDC si è rifiutato di collaborare con un programma per la creazione di un sistema volto al miglioramento e all'automatizzazione delle segnalazioni presentate al Vaccine Adverse Events Reporting System ("**VAERS**"), il sistema passivo/volontario del CDC per la segnalazione delle lesioni da vaccino. L'HHS riconosce che il VAERS attualmente registra meno dell'1% delle lesioni da vaccino. Vi abbiamo mostrato che un'altra agenzia dell'HHS ha speso quasi un milione di dollari per creare un sistema pilota che generasse automaticamente i rapporti VAERS dalle cartelle cliniche elettroniche degli ospedali. Il gruppo di consulenza ha attivato con successo questo sistema pilota presso l'Harvard Pilgrim Health Care. Dopo che questo sistema pilota ha dimostrato di funzionare e ha rivelato uno scioccante tasso di lesioni da vaccino, di quasi il 10%, il CDC ha interrotto tutti i contatti con i suoi progettisti e ha interrotto il programma. Lei ha dichiarato di poter fornire una spiegazione per le azioni del CDC. *Quando intende fornire tale spiegazione?*

6. Thimerosal.

Durante il mese che ha preceduto il nostro incontro, abbiamo concordato di scambiarci gli studi pubblicati a sostegno delle nostre posizioni divergenti sulla sicurezza del thimerosal. In conformità a tale accordo, vi abbiamo fornito 189 studi e revisioni che collegano il thimerosal a una serie di malattie del neurosviluppo e croniche che sono diventate epidemiche nei bambini americani dopo la drammatica espansione del programma vaccinale nel 1989. Vi abbiamo anche proposto altri 89 studi e revisioni che collegano specificamente il thimerosal all'autismo. In cambio, ci avete fornito un elenco a caso di studi sulla sicurezza dei vaccini creati da un gruppo di difesa dell'industria. Quasi tutti questi studi riguardavano il vaccino MPR o altri vaccini che non contengono thimerosal. Nonostante le nostre ripetute richieste, non siete stati in grado di produrre un solo studio che dimostri la sicurezza del thimerosal. Quando vi ho incalzato su questo tema durante il nostro incontro, lei ha rivolto la domanda a tutto il personale di alto livello

dell’NIH. Gli alti funzionari e gli scienziati dell’NIH sono stati in grado richiamare un solo studio, quello di Mady Hornig[7]. Tuttavia, come ho sottolineato in quell’occasione, la Hornig ha dimostrato di poter indurre nei topi comportamenti simili all’autismo iniettando loro il thimerosal. Questo studio, quindi, non sostiene affatto la sua posizione. Rinnovo ancora una volta la mia richiesta di fornirci gli studi su cui la FDA fa affidamento per giustificare la continua e inutile iniezione di questa ben nota neurotossina nei bambini e nelle donne in gravidanza.

7. Autismo.

a. Affermazione che i vaccini non causano l’autismo. Come per la maggior parte dei vaccini (ad eccezione dell’MPR), non è stato condotto un singolo studio per stabilire se il DTPa causi l’autismo. Ad esempio, in un rapporto del 2011 lo IOM ha dichiarato di non poter determinare se il DTPa provocasse l’autismo perché non erano stati effettuati studi scientifici in merito. Ciononostante, l’HHS afferma in modo perentorio che tutti i “vaccini non causano l’autismo”[8]. Pertanto, puòi spiegare come fa l’HHS ad affermare che i vaccini non causano l’autismo se non sa se il DTPa lo provoca?

b. Ricerca genetica: Autismo presso i NIH. L’attenzione del NIH per l’autismo implica gli sforzi per trovare cause genetiche e non cause ambientali per questa condizione. Se l’autismo fosse essenzialmente una conseguenza della genetica piuttosto che di qualche cambiamento nell’ambiente, ci si aspetterebbe che il suo tasso di incidenza fosse rimasto relativamente stabile nel corso dei secoli. *L’NIH ritiene che l’autismo sia rimasto relativamente stabile negli ultimi secoli?*

8. Ridurre i conflitti di interesse nella politica vaccinale.

Durante il nostro incontro abbiamo esaminato i rapporti governativi che documentano i conflitti di interesse nella sicurezza dei vaccini presso l’HHS e quindi abbiamo chiesto un sostegno su quanto segue: (a) proibire qualsiasi deroga ai conflitti di interesse per i membri dei comitati vaccinali dell’HHS (ACIP, VRBPAC, NVAC e ACCV), (b) richiedere che i membri

dei comitati vaccinali dell'HHS accettino contrattualmente di non ricevere alcun compenso, direttamente o indirettamente, da alcun produttore di vaccini per almeno cinque anni, e/o (c) richiedere che i sostenitori della sicurezza dei vaccini includano almeno 50 dei comitati vaccinali dell'HHS. *Le chiedo di dichiarare se è favorevole a queste o ad altre opzioni per limitare o eliminare i conflitti di interesse nei comitati vaccini dell'HHS.*

La nostra richiesta nel complesso è molto semplice e pensiamo che non debba essere controversa:

- eliminare i conflitti presso l'HHS in materia di sicurezza dei vaccini
- condurre adeguati studi di sicurezza precedenti all'autorizzazione alla messa in commercio
- condurre un'adeguata sorveglianza della sicurezza post-autorizzazione
- condurre studi sul calendario vaccinale per determinare se contribuisce, e in che misura, al massiccio aumento dei disturbi immunologici e neurologici dell'infanzia.

La sua mail di risposta alle richieste di cui sopra afferma semplicemente che l'HHS non può sperimentare i vaccini in modo retroattivo e non può monitorarli in prospettiva. Data l'inadeguatezza dei test di sicurezza pre-autorizzazione al commercio e la mancanza di sorveglianza post-autorizzazione, la sua risposta presenta l'inevitabile conclusione che le famiglie non possono far altro che accettare i vaccini sviluppati e somministrati in una cappa di oscurità scientifica. Cosa penserà l'America quando saprà che i "principali esponenti" della scienza medica in questo Paese non sono in grado di progettare uno studio per capire come i vaccini possano influire sul loro stato di salute?

È evidente che avete, nella migliore delle ipotesi, una base scientifica estremamente scarsa e debole per affermare che i vaccini non contribuiscono all'aumento dei disturbi immunologici e neurologici infantili che attualmente colpiscono oltre il 50% dei bambini americani. Data la gravità della questione, non dovremmo intraprendere la più solida ricerca scientifica che lo IOM e altre organizzazioni serie hanno richiesto con insistenza a voi e alle altre agenzie dell'HHS?

In questo Paese cresce la preoccupazione per la sicurezza vaccinale e la sfiducia nei confronti dell'HHS. Questa tendenza è destinata a continuare finché l'HHS non aumenterà la sua trasparenza in questo campo. Il primo passo per ripristinare l'integrità e la credibilità del programma vaccinale deve essere quello di fornire risposte ponderate alle domande precedenti, insieme ai documenti e ai dati di base sulla sicurezza dei vaccini che abbiamo richiesto. Siamo ansiosi di ricevere una risposta tempestiva.

Cordiali saluti,

Robert F. Kennedy Jr.

APPENDICE C
Lettera di Robert F. Kennedy Jr. al dott. Francis Collins, direttore del NIH, 3/7/2017[1]

United States Department of Health & Human Services
National Institutes of Health
Dr. Francis S. Collins, M.D., Ph.D.
Direttore del National Institutes of Health
9000 Rockville Pike
Bethesda, Maryland 20892

3 luglio 2017

Re: Riunione sulla sicurezza dei vaccini

Caro dottor Collins,

Innanzitutto, desidero ringraziarla per aver trovato il tempo di incontrare me e altri rappresentanti della Children's Health Defense il 31 maggio. Apprezzo molto i suoi sforzi per organizzare l'incontro e la sua disponibilità ad ascoltare le nostre preoccupazioni sulla sicurezza dei vaccini.

Il motivo principale per cui le scrivo è la proposta da parte del suo staff di uno studio longitudinale per identificare le tossine ambientali (comprese quelle contenute nei vaccini) che potrebbero essere la causa dell'epidemia di malattie croniche infantili. Durante il nostro incontro del 31 maggio, lei e il suo staff avete proposto tale studio come alternativa alla nostra richiesta

di aprire il Vaccine Safety Datalink (VSD) a scienziati indipendenti e a Verily, la divisione di ricerca medica di Google, per l'analisi automatizzata.

Su sua sollecitazione, la dottoressa Linda Birnbaum del NIEHS e la dottoressa Diana Bianchi, direttrice dell'*Eunice Kennedy Shriver* NICHD, hanno proposto un progetto di ricerca alternativo. Esse hanno pensato a uno studio prospettico longitudinale che seguisse le madri durante la gravidanza e i loro bambini nei primi anni di vita, nel tentativo di identificare i fattori di rischio che potrebbero portare a esiti negativi per la salute, in particolare i disturbi cronici e i disturbi del neurosviluppo, tra cui l'autismo, oggi epidemici in quasi la metà dei bambini americani.

Riteniamo che uno studio di questo tipo sia un'iniziativa utile. Tuttavia, come abbiamo sottolineato durante l'incontro, temiamo che l'iniziativa richieda anni per arruolare le madri e raccogliere i dati necessari per l'analisi prima di ottenere un qualsiasi risultato. Questa tempistica dilatata non affronta in alcun modo l'immediata crisi sanitaria. Il CDC riconosce che un bambino americano su sei soffre di un disturbo del neurosviluppo[2], mentre uno studio finanziato dall'HHS ha dimostrato che il 43% soffre di una malattia cronica, tra cui allergie, diabete e convulsioni[3]. Queste epidemie – compresa l'esplosione di allergie alimentari mortali di cui soffrono i miei figli – sono diventate improvvisamente epidemiche, in concomitanza con la drammatica espansione del calendario vaccinale. Uno studio che richiederà almeno un decennio per fornire risposte non sembra una soluzione accettabile.

Inoltre, molti genitori sono frustrati dal fatto che il NIH e altre agenzie federali, come il CDC, abbiano più e più annunciato e avviato studi praticamente identici a quello che proponete ora. Dopo grandi fanfare e annunci altisonanti, questi studi hanno ampiamente deluso. Temiamo che la sua ultima proposta sia l'ennesima iniziativa superflua di ricerca all'interno del NIH o l'ennesimo vicolo cieco. Gli studi attuali e passati comprendono: CHARGE, MARBLES, EARLI, SEED, NCS e l'ultimo, ECHO. Ecco un breve riassunto di ogni studio:

Nel 2003 il NIH ha lanciato il Childhood Autism Risks from Genetics and Environment (CHARGE) per affrontare un ampio spettro di esposizioni chimiche e biologiche e di fattori di suscettibilità, con l'obiettivo di valutare le cause ambientali dell'autismo, del ritardo mentale e del ritardo dello

sviluppo[4]. Il NIH ha promosso CHARGE come la prima grande indagine epidemiologica caso-controllo per identificare i responsabili di questi disturbi. Lo studio, condotto su un massimo di 2.000 bambini californiani, comprendeva valutazioni dettagliate dello sviluppo, informazioni mediche, questionari e raccolta di campioni biologici. Quando il NIH ha interrotto i finanziamenti per CHARGE nel 2011, erano state arruolate oltre 1.000 famiglie. I ricercatori di CHARGE hanno pubblicato indagini su circa 25 fattori di rischio per l'autismo, ma nessuno di questi studi ha portato a prove o raccomandazioni conclusive. CHARGE ha omesso qualsiasi studio sui vaccini.

MARBLES (Markers of Autism Risk in Babies) era un'estensione dello studio CHARGE avviata nel 2006[5]. Il NIH ha fornito una sovvenzione di 7,5 milioni di dollari per finanziare questo studio longitudinale sulle donne in gravidanza che avevano un figlio biologico con disturbo dello spettro autistico. Come per la vostra proposta attuale, il NIH ha annunciato l'intenzione di indagare le esposizioni biologiche e ambientali pre e post parto e i fattori di rischio che potrebbero contribuire allo sviluppo dell'autismo. MARBLES ha seguito le madri prima, durante e dopo la gravidanza, ottenendo informazioni sulle esposizioni ambientali prenatali e postnatali. I ricercatori del NIH hanno raccolto informazioni sulla genetica e sull'ambiente di ogni partecipante attraverso sangue, urine, capelli, saliva e latte materno, oltre a campioni di polvere domestica per ottenere un quadro completo dell'ambiente circostante ogni gravidanza. Il NIH ha ottenuto informazioni anche attraverso interviste, questionari e l'accesso alle cartelle cliniche. Lo studio ha arruolato 450 coppie madre-bambino e si è concluso, senza alcun risultato degno di nota, nel 2011. Gli unici documenti pubblicati di MARBLES, 6 anni dopo l'interruzione dei finanziamenti, sono due studi sulla placenta e una panoramica del progetto. L'U.C. Davis ha archiviato gli esemplari raccolti negli studi CHARGE e MARBLES.

Il NIH ha avviato lo studio Early Autism Risk Longitudinal Investigation (EARLI) con una sovvenzione di 14 milioni di dollari per i Centri di eccellenza per l'autismo, assegnata dal National Institute of Environmental Health Sciences, dal National Institute of Mental Health, dall'*Eunice Kennedy Shriver* National Institute of Child Health and Human

Development e dal National Institute of Neurological Disorders and Stroke nel 2008[6]. Un'ulteriore sovvenzione di 2,5 milioni di dollari è stata concessa da Autism Speaks. Come MARBLES e CHARGE, lo scopo dello studio EARLI era di indagare sulle potenziali cause dell'autismo raccogliendo dati ambientali e biologici su 1.000 madri e i loro figli con diagnosi di disturbo dello spettro autistico (ASD) per determinare i possibili fattori di rischio e gli indicatori biologici dell'autismo durante i periodi prenatale, neonatale e postnatale. I ricercatori del NIH hanno raccolto campioni identici a quelli di MARBLES durante la gravidanza della madre e, dopo la nascita, dalle madri, dal loro bambino con ASD e dal bambino nato durante lo studio. Il team dell'NIH ha anche raccolto dati dalle cartelle cliniche del bambino per 3 anni dopo la nascita. L'EARLI è stato uno dei pochi studi a includere la storia delle vaccinazioni. Lo studio aveva arruolato circa 300 madri dopo 2 anni e mezzo, quando i finanziamenti sono stati improvvisamente interrotti. I tre studi effettivi prodotti a partire dai campioni EARLI riguardavano gli androgeni del sangue cordonale, gli ormoni nel meconio e la metilazione del DNA dello sperma paterno. Non siamo a conoscenza di alcuno sforzo per esaminare i dati relativi ai vaccini. Ancora una volta, tutti questi sforzi e risorse non hanno prodotto risultati utilizzabili.

I Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno avviato lo Study to Explore Early Development (SEED) nel 2009[7]. Il CDC ha presentato il SEED come una delle più grandi indagini epidemiologiche su molteplici fattori di rischio genetici e ambientali e sui rapporti causali che contribuiscono a diversi fenotipi di ASD. Il SEED si proponeva di confrontare i bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni, con un disturbo dello spettro autistico (ASD), con i bambini della popolazione generale e con i bambini con problemi di sviluppo non ASD attraverso questionari compilati dai genitori, interviste, valutazioni cliniche, prelievi di campioni biologici e l'estrazione da cartelle cliniche, con particolare attenzione al periodo prenatale e al primo periodo postnatale. I ricercatori hanno arruolato oltre 5.000 bambini nello studio durante le due fasi precedenti. Nel 2016 il CDC ha annunciato un finanziamento aggiuntivo di 27 milioni di dollari per aggiungere una fase 3 a SEED, che continuerà ad arruolare bambini fino al 2021. Complessivamente, SEED arruolerà oltre 7.000

bambini. Ad oggi, a otto anni dall'inizio dello studio, siamo a conoscenza di 5 articoli pubblicati basati su SEED, nessuno dei quali verifica alcuna ipotesi sulla causa dell'autismo.

Il Congresso ha autorizzato il NIH a creare il National Children's Study (NCS) con il Children's Health Act del 2000[8]. Il Congresso ha incaricato il NIH di studiare le influenze ambientali sulla salute e sullo sviluppo dei bambini. L'NCS doveva essere uno studio su larga scala e a lungo termine su 100.000 bambini statunitensi dalla nascita ai 21 anni e sui loro genitori. Il NIH ha iniziato lo studio pilota nel 2009. Poco dopo il suo avvio, il dottor Duane Alexander, direttore del National Institute of Child Health and Development (NICHD) Enice Kennedy Shriver, ha chiesto pubblicamente l'inclusione dei vaccini come covariata nello studio[9]. Poco dopo questa dichiarazione, Alexander si è trasferito dal NICHD a una posizione di consulenza all'interno dei NIH[10]. Quando il reclutamento si è improvvisamente concluso nel luglio 2014[11], lo studio aveva arruolato solo 5.000 bambini in 40 località[12]. Delle 54 citazioni relative all'NCS su PubMed, solo sette studi hanno effettivamente cercato di indagare sulla salute dei bambini. Gli altri 47 descrivono il progetto, i metodi di raccolta dei campioni, i metodi di reclutamento e le sfide da affrontare per realizzare lo studio. Una debilitante mancanza di coordinamento e un enorme sovraccarico di costi hanno perseguitato l'NCS fin dal suo inizio. I campioni dell'NCS sono conservati presso il NICHD.

L'NIH ha annunciato il lancio dello studio Environmental Influences on Child Health Outcomes (ECHO) alla fine del 2016[13]. I comunicati stampa dell'NIH hanno riportato che quest'ultimo avrebbe speso 157 milioni di dollari per l'iniziativa settennale[14]. ECHO studierà come l'esposizione a una serie di fattori ambientali nel primo sviluppo, dal concepimento alla prima infanzia, influenzi la salute di bambini e adolescenti. Nel comunicato stampa dell'NIH è lei che viene citato: "Ogni bambino dovrebbe avere le migliori opportunità di rimanere in salute e prosperare per tutta l'infanzia, ECHO ci aiuterà a capire meglio i fattori che contribuiscono a una salute ottimale nei bambini". Il comunicato stampa spiega che "le esperienze vissute durante le fasi più delicate dello sviluppo, come il concepimento, la gravidanza, l'infanzia e la prima giovinezza, possono avere effetti duraturi sulla salute dei bambini. Queste esperienze comprendono un'ampia gamma

di esposizioni, dall’inquinamento atmosferico e dalle sostanze chimiche presenti nei nostri quartieri, a fattori sociali come lo stress, a comportamenti individuali come il sonno e la dieta. Possono agire attraverso una serie di processi biologici, ad esempio cambiamenti nell’espressione dei geni o nello sviluppo del sistema immunitario”. Stranamente, non si dice che i vaccini facciano parte dell’indagine, nonostante siano somministrati durante queste “fasi più delicate dello sviluppo”, si sia scoperto che alterano lo sviluppo neurologico in modelli animali e certamente influenzano l’espressione dei geni e il sistema immunitario. Come sapete, l’Istituto di Medicina (IOM) ha ripetutamente rimproverato i NIH, la FDA e i CDC per non aver studiato adeguatamente il ruolo dei vaccini in questo contesto.

ECHO promette di finanziare grandi coorti pediatriche esistenti con l’obiettivo di arruolare più di 50.000 bambini provenienti da contesti razziali, geografici e socioeconomici diversi per condurre ricerche su esiti sanitari pediatrici ad alto impatto. Questi studi di coorte analizzeranno i dati esistenti e seguiranno i bambini nel corso del tempo, per individuare le origini ambientali precoci delle aree di esito sanitario di ECHO. Le aree di esito sanitario di ECHO sono: vie aeree superiori e inferiori, obesità, esiti pre, peri e postnatali e sviluppo neurologico[15].

Pur apprezzando gli obiettivi ambiziosi di ECHO, siamo preoccupati per la clamorosa omissione di dati sui vaccini. Temiamo inoltre che questo sia l’ennesimo studio a lungo termine che il NIH inizierà e non porterà a termine. Dai dati accessibili, stimiamo che gli studi sopra citati siano costati o costeranno ai contribuenti americani centinaia di milioni di dollari. Non crediamo che l’ennesimo studio di questo tipo sia la strada più diretta per ottenere le risposte rapide di cui il nostro Paese ha bisogno riguardo alle cause delle devastanti epidemie di malattie croniche in America.

Come abbiamo dichiarato durante il nostro incontro, chiediamo l’accesso a specifici database esistenti relativi ai vaccini e alla loro sicurezza. Tra questi, il Vaccine Safety Datalink, che contiene i dati relativi ai vaccini e alla salute di dieci milioni di bambini. Come sapete dalle informazioni fornite da me stesso e dalle vostre ricerche, il CDC ha reso straordinariamente difficile condurre ricerche valide e indipendenti in questo database. Piuttosto che duplicare gli sforzi precedenti, le chiediamo di usare la sua autorità di Presidente Effettivo della Interagency Task Force

on Safer Childhood Vaccines per dischiudere il VSD e mettere a disposizione di scienziati indipendenti e qualificati e dei maggiori esperti mondiali di analisi dei dati, i campioni biologici, i questionari e le cartelle cliniche di precedenti studi longitudinali, per indagare se i vaccini sono associati all'epidemia di disturbi della salute che affligge i nostri bambini oggi. Chiediamo inoltre di consentire alla divisione cartelle cliniche di Google, Verily, di automatizzare lo scadente sistema di segnalazione degli eventi avversi ai vaccini (VAERS), che oggi intercetta meno dell'1% dei danni da vaccino.

Grazie per aver preso in considerazione le nostre richieste.

Molto cordialmente,

Robert F. Kennedy Jr.

cc: Jared Kushner, Reed Cordish

APPENDICE D
Lettera del dott. Francis Collins, direttore del NIH, a Robert F. Kennedy Jr. 8/8/2017[1]

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES Public Health Service

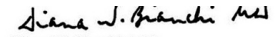
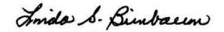
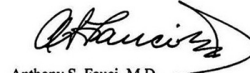
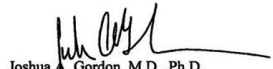
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland 20892

August 8, 2017

Robert F. Kennedy, Jr.
Chairman of the Board
World Mercury Project
1227 North Peachtree Pkwy, Suite 202
Peachtree City, Georgia 30269

Dear Mr. Kennedy:

Thank you for your e-mail of June 21st and your letter of July 3rd, in follow up to our meeting at NIH on May 31, 2017. We have carefully reviewed and considered your questions and requests, but regretfully we are not optimistic that much further progress can be made in these discussions. The approaches that you and your colleagues have advocated rest on the assumption that vaccines are unsafe. In our view and that of the vast majority of objective experts in medicine and public health, there is overwhelming scientific evidence that supports the safety and exceptional value of vaccinations. While you have gone to some length to provide citations of studies that contradict that conclusion, most of those represent small and unreplicated studies published in less rigorous journals, and have clearly been chosen by you in a fashion that reflects your prior conclusion about vaccine risk (especially regarding thimerosal), not in a truly objective effort to discover the truth. Furthermore, you and your colleagues support your conclusions by equating legal decisions about vaccines as being equivalent to the results of carefully designed research studies. Very different criteria and standards are employed in these two different processes and a legal decision cannot substitute for a research finding.

Given these fundamental differences, we are at a loss for how to move these discussions forward productively. Compelling evidence documents that the benefit/risk ratio of vaccines is extremely high. We cannot condone studies that withhold vaccines from significant numbers of children, placing large segments of our population at risk for infectious diseases—some of which can be life-threatening—as has recently been demonstrated by the outbreaks of measles in Minnesota and Italy. The claimed causal connection between childhood vaccines and autism, based on an initial British study that has been conclusively shown to be fabricated, has been exhaustively studied in hundreds of thousands of children and resoundingly rejected.

We stand ready to re-engage if you are willing to reconsider your fundamental position, based on the weight of the evidence. We face many challenges to prevent disease. However, vaccines are not the problem, they are a solution.

Sincerely yours,

Francis S. Collins, M.D., Ph.D.
Director
National Institutes of Health

Lawrence A. Tabak, D.D.S., Ph.D.
Deputy Director
National Institutes of Health

Carrie D. Wolinetz, Ph.D.
Acting Chief of Staff and
Associate Director for Science Policy
National Institutes of Health

Diana W. Bianchi, M.D.
Director, *Eunice Kennedy Shriver* National
Institute of Child Health and Human
Development
National Institutes of Health

Linda S. Birnbaum, Ph.D.
Director, National Institute of
Environmental Health Sciences and
National Toxicology Program
National Institutes of Health

Anthony S. Fauci, M.D.
Director, National Institute of Allergy
and Infectious Diseases
National Institutes of Health

Joshua A. Gordon, M.D., Ph.D.
Director, National Institute of Mental Health
National Institutes of Health

cc: Jared Kushner
Senior Advisor to the President
The White House

Reed Cordish
Assistant to the President for Intragovernmental and Technology Initiatives
The White House

Mary-Sumpter Lapinski
Counselor to the Secretary for Public Health and Science
U.S. Department of Health and Human Services

Traduzione lettera in Appendice D

8 agosto 2017
Robert F, Kennedy. Jr.
Chairman of the Board
World Mercury Project
1227 North Peachtree Pkwy, Suite 202
Peachtree City, Georgia 30269

Gentile signor Kennedy,

La ringraziamo per la Sua e-mail del 21 giugno e la Sua lettera del 3 luglio, in seguito al nostro incontro presso l'NIH del 31 maggio 2017. Abbiamo esaminato e considerato con attenzione le sue domande e richieste, ma purtroppo non siamo ottimisti sulla possibilità di compiere ulteriori progressi in queste discussioni.

Gli approcci sostenuti da lei e dai suoi colleghi partono dal presupposto che i vaccini non siano sicuri. Secondo noi e la stragrande maggioranza degli esperti di medicina e salute pubblica, esistono prove scientifiche schiaccianti a sostegno della sicurezza e dell'eccezionale valore delle vaccinazioni. Sebbene abbiate fornito abbondanti citazioni di studi che contraddicono questa conclusione, la maggior parte di essi rappresenta studi di piccole dimensioni e non replicati, pubblicati su riviste poco rigorose, e sono stati chiaramente scelti da voi in modo da riflettere le vostre precedenti conclusioni sul rischio dei vaccini (soprattutto per quanto riguarda il thimerosal), e non in uno sforzo veramente obiettivo di scoprire la verità. Inoltre, lei e i suoi colleghi sostenete le vostre conclusioni equiparando le decisioni legali sui vaccini ai risultati di studi di ricerca accuratamente progettati. In questi due àmbiti vengono utilizzati criteri e

standard molto diversi e una decisione legale non può sostituire i risultati di una ricerca.

Date queste differenze fondamentali, non sappiamo come portare avanti queste discussioni in modo produttivo. Prove convincenti documentano che il rapporto beneficio/rischio dei vaccini è estremamente elevato. Non possiamo accettare studi che negano i vaccini a un numero significativo di bambini, mettendo ampie fasce della nostra popolazione a rischio di malattie infettive – alcune delle quali possono essere pericolose per la vita – come è stato recentemente dimostrato dalle epidemie di morbillo in Minnesota e in Italia. Il presunto nesso causale tra vaccini pediatrici e autismo, basato su un'iniziale studio britannico che si è dimostrato definitivamente falso, è stato studiato in modo esauriente su centinaia di migliaia di bambini e respinto clamorosamente.

Siamo pronti a ricominciare se siete disposti a riconsiderare la vostra posizione fondamentale, sulla base del peso delle prove. Dobbiamo affrontare molte sfide per prevenire le malattie. Tuttavia, i vaccini non sono il problema, ma una soluzione.

Cordiali saluti

APPENDICE E
La stipula del tribunale distrettuale degli Stati Uniti dimostra che l'HHS sta violando il "Mandato per vaccini pediatrici più sicuri" come specificato nel National Childhood Vaccine Injury Act del 1986

L'HHS sta violando il "Mandato per vaccini infantili più sicuri" come stabilito nel National Childhood Vaccine Injury Act del 1986[1],[2]

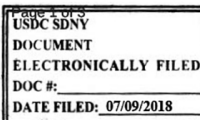
UNITED STATES DISTRICT COURT
SOUTHERN DISTRICT OF NEW YORK

INFORMED CONSENT ACTION NETWORK,

Plaintiff,

-against-

UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Defendant.

STIPULATION

18-cv-03215 (JMF)

WHEREAS, 42 U.S.C. § 300aa-27, entitled "Mandate for safer childhood vaccines," provides as follows:

> (a) General rule
>
> In the administration of this part and other pertinent laws under the jurisdiction of the Secretary [of the Department of Health and Human Services], the Secretary shall—
>
> (1) promote the development of childhood vaccines that result in fewer and less serious adverse reactions than those vaccines on the market on December 22, 1987, and promote the refinement of such vaccines, and
>
> (2) make or assure improvements in, and otherwise use the authorities of the Secretary with respect to, the licensing, manufacturing, processing, testing, labeling, warning, use instructions, distribution, storage, administration, field surveillance, adverse reaction reporting, and recall of reactogenic lots or batches, of vaccines, and research on vaccines, in order to reduce the risks of adverse reactions to vaccines.
>
> . . .
>
> (c) Report
>
> Within 2 years after December 22, 1987, and periodically thereafter, the Secretary shall prepare and transmit to the Committee on Energy and Commerce of the House of Representatives and the Committee on Labor and Human Resources of the Senate a report describing the

> actions taken pursuant to subsection (a) of this section during the preceding 2-year period.

WHEREAS, on August 25, 2017, Informed Consent Action Network ("ICAN") submitted a Freedom of Information Act request (the "FOIA Request") to the Department of Health and Human Services ("HHS" or the "Department"), which was assigned control number 2017-01119-FOIA-OS, that sought the following records:

> **Any and all reports transmitted to the Committee on Energy and Commerce of the House of Representatives and the Committee on Labor and Human Resources of the Senate by the Secretary of HHS pursuant to 42 U.S.C. §300aa-27(c).**

WHEREAS, on April 12, 2018, ICAN filed a Complaint for Declaratory and Injunctive Relief in the United States District Court, Southern District of New York against HHS seeking records, if any, responsive to the FOIA Request;

WHEREAS, the HHS Immediate Office of the Secretary ("IOS") maintains the official correspondence file of the Secretary of HHS, including reports to Congress by the Secretary of HHS, and therefore those files were most likely to contain records responsive to the FOIA Request;

WHEREAS, on June 27, 2018, HHS sent ICAN the following response to the FOIA Request:

> The [Department]'s searches for records did not locate any records responsive to your request. The Department of Health and Human Services (HHS) Immediate Office of the Secretary (IOS) conducted a thorough search of its document tracking systems. The Department also conducted a comprehensive review of all relevant indexes of HHS Secretarial Correspondence records maintained at Federal Records Centers that remain in the custody of HHS. These searches did not locate records responsive to your request, or indications that records responsive to your request and in the custody of HHS are located at Federal Records Centers.

WHEREAS, ICAN believes the foregoing response from HHS now resolves all claims asserted in this action;

IT IS HEREBY STIPULATED AND AGREED, by and between the parties by and through their respective counsel:

1. That the above-captioned action is voluntarily dismissed, with prejudice, pursuant to Federal Rule of Civil Procedure 41(a)(1)(A)(ii), each side to bear its own costs, attorney fees, and expenses; and

2. That this stipulation may be signed in counterparts, and that electronic (PDF) signatures may be deemed originals for all purposes.

Dated: July 6, 2018
New York, New York

KENNEDY & MODONNA LLP
Attorney for Plaintiff

By: ______________________
Robert F. Kennedy, Jr.
48 Dewitt Mills Road
Hurley, NY 12443
(845) 481-2622

Dated: July 6, 2018
New York, New York

GEOFFREY S. BERMAN
United States Attorney
Attorney for Defendant

By: ______________________
ANTHONY J. SUN
Assistant United States Attorney
86 Chambers Street, Third Floor
New York, New York 10007
(212) 637-2810
anthony.sun@usdoj.gov

SO ORDERED:

____
HON. JESSE M. FURMAN, U.S.D.J.

Dated: New York, New York
July 6, 2018

Any pending motions are moot. All conferences are vacated. The Clerk of Court is directed to close the case.

TRADUZIONE DOCUMENTO IN APPENDICE E

Corte Distrettuale degli Stati Uniti, Distretto Meridionale di New York

INFORMED CONSENT ACTION NETWORK, attore
contro
UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, convenuto

CONSIDERANDO che il 42 USc. § 300aa-27, intitolato "Mandato per vaccini infantili più sicuri" prevede quanto segue:

(a) Regola generale

Nell'amministrazione di questa parte e di altre leggi pertinenti sotto la giurisdizione del Segretario [del Department of Health and Human Services], il Segretario deve

(1) promuovere lo sviluppo di vaccini pediatrici che comportino reazioni avverse minori e meno gravi rispetto ai vaccini presenti sul mercato il 22 dicembre 1987, e promuovere il perfezionamento di tali vaccini, e

(2) apportare o garantire miglioramenti e utilizzare in altro modo le autorità del Segretario per quanto riguarda la concessione di licenze, la produzione, la lavorazione, i test, l'etichettatura, le avvertenze, le istruzioni per l'uso, la distribuzione, lo stoccaggio, la somministrazione, la sorveglianza sul campo, la segnalazione di reazioni avverse e il richiamo dei lotti o partite reattogeniche e la ricerca sui vaccini, al fine di ridurre i rischi di reazioni avverse.

...

(c) Relazione

Entro due anni dal 22 dicembre 1987, e successivamente con cadenza periodica, il Segretario preparerà e trasmetterà al Committee on Energy and Commerce of the House of Representatives e al Committee on Labor and Human Resource of the Senate una relazione sulle azioni intraprese ai sensi della sottosezione (a) della presente sezione durante il precedente periodo di due anni.

CONSIDERANDO che il 25 agosto 2017 Informed Consent Action Network ("ICAN") ha presentato una richiesta di Freedom of Information Act (la "Richiesta FOIA") al Department of Health and Human Services ("HHS" o il "Dipartimento"), a cui è stato assegnato il numero di controllo 2017-0 1119_FOIA-OS, che richiedeva i seguenti documenti:

Tutti i rapporti trasmessi al Committee on Energy and Commerce of the House of Representatives e al Committee on Labor and Human Resource of the Senate dal Segretario del'HHS ai sensi del 42 U.S.C. §300aa-27(c).

PREMESSO che il 12 aprile 2018 ICAN ha presentato una denuncia per Declaratoria e Provvedimento Ingiuntivo presso la Corte Distrettuale degli Stati Uniti, Distretto Meridionale di New York contro l'HHS per ottenere i documenti, se esistenti, che rispondono alla Richiesta FOIA;

PREMESSO che l'HHS Immediate Office of the Secretary ("IOS") conserva l'archivio della corrispondenza ufficiale del Segretario del'HHS, comprese le relazioni al Congresso del Segretario dell'HHS, e che pertanto è molto probabile che tali archivi contengano documenti rispondenti alla richiesta FOIA;

PREMESSO che il 27 giugno 2018 l’HHS ha inviato a ICAN la seguente risposta alla richiesta FOIA:

Le ricerche effettuate [dal Dipartimento] non hanno individuato alcun documento rispondente alla vostra richiesta. Il Department of Health and Human Services (HHS) Immediate Office of the Secretary (IOS) ha condot to una ricerca approfondita nei suoi sistemi di tracciamento dei documenti. Il Dipartimento ha inoltre condotto una revisione completa di tutti gli indici pertinenti dei documenti della corrispondenza segretariale del’HHS conservati presso i Federal Records Centers che rimangono sotto la custodia dell’HHS. Queste ricerche non hanno individuato i documenti che rispondono alla vostra richiesta, né indicazioni che i documenti che rispondono alla vostra richiesta e che sono in custodia dell’HHS si trovino presso i Federal Records Centers.

PREMESSO che l’ICAN ritiene che la suddetta risposta di HHS risolva ora tutte le rivendicazioni avanzate in questa azione;

SI STIPULA E SI CONVIENE tra le parti, per mezzo dei rispettivi avvocati:

1. Che l’azione legale di cui sopra è volontariamente respinta, con pregiudizio, ai sensi della Normativa Federale di Procedura Civile 41(a)(1)(A)(ii), ciascuna parte deve sopportare le proprie spese, onorari e costi; e

2. Che la presente stipula può essere firmata in contropartita e che le firme elettroniche (PDF) possono essere considerate originali a tutti gli effetti.

Data, 6 luglio 2018

New York

NOTE FINALI

Prefazione, di Del Bigtree

1. "FEC Form 13, Reports of Accepted Donations For Inaugural Committee," Federal Election Commission, April 18, 2018, https://docquery.fec.gov/pdf/286/201704180300150286/201704180300150286.pdf, p. 163.
2. Vedi Appendice E.

Capitolo 1

1. "Vaccine History," The Children's Hospital of Philadelphia, accessed September 18, 2022, https://www.chop.edu/centers-programs/vaccine-education-center/vaccine-history/developments-by-year.
2. "Birth-18 Years Immunization Schedule," Centers for Disease Control and Prevention, accessed on September 15, 2022, https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html.
3. Nova, PBS, "Surviving AIDS," https://www.pbs.org/wgbh/nova/transcripts/2603aids.html, air date, February 2, 1999. Video link: https://www.youtube.com/watch?v=gpaUH5RK4eI&t=385s
4. US Food and Drug Administration, *ENGERIX-B*: *Package Insert*, US License No. 1617 (Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 1989), https://www.fda.gov/media/119403/download.
5. US Food and Drug Administration, *INFANRIX: Package Insert*, US License No. 1617 (Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 1997), https://www.fda.gov/media/75157/download.
6. US Food and Drug Administration, *ActHIB: Package Insert* (Swiftwater, PA: Sanofi Pasteur Inc., 1993), https://www.fda.gov/media/74395/download.

7. Kathleen Stratton et al., *Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality* (Washington, DC: National Academies Press, 2011), doi:10.17226/13164.

8. Ibid.

9. Ibid.

10. Ibid.

11. Centers for Disease Control and Prevention, "Autism and Vaccines: Questions and Concerns," Vaccine Safety, accessed September 16, 2022, https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/autism.html.

12. Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, Board on Population Health and Public Health Practice, & Institute of Medicine, *The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies* (Washington, DC: National Academies Press, 2013).

13. Ibid. pg. 5.

14. Ibid. pg. 6.

15. Ibid. pg. 12.

16. Ibid. pg. 14.

17. A.J. Wakefield et al., "Ileal-Lymphoid-Nodular Hyperplasia, Non-Specific Colitis, and Pervasive Developmental Disorder in Children," *The Lancet* 351, no. 9103 (2018): 637–641. doi:10.1016/s0140-6736(97)11096-0.

18. Tonya Bittner, "Wakefield'ed," *Urban Dictionary*, accessed on September 16, 2022, https://www.urbandictionary.com/define.php?term=Wakefield%27ed.

19. Hannah Ritchie et al., "Coronavirus (COVID-19) Vaccinations," Our World in Data, accessed on April 15, 2023, https://ourworldindata.org/covid-vaccinations.

20. MedAlerts.org, "Search the U.S. Government's VAERS Data," National Vaccine Information Center, accessed on April 15, 2023, https://medalerts.org/index.php.

21. Anna Halkidis, "Vaccine Injuries Are Rare, Just Look at the Numbers," *Parents*, accessed September 12, 2022, https://www.parents.com/health/vaccines/vaccine-compensation-program-shows-vaccination-injuries-are-rare/.

22. Fanny Wong, "Vaccine Injury Program Goes Unknown," ABA for Law Students, 2018, accessed September 12, 2022, https://abaforlawstudents.com/2016/04/11/the-largely-unknown-national-vaccine-injury-compensation-program/.

23. Ross Lazarus et al., *Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP: VAERS)*, Grant ID: R18 HS 017045, Rockville, MD, The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Mech2011, https://digital.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs017045-lazarus-final-report-2011.pdf.

24. Gli adiuvanti sono sostanze utilizzate in combinazione con gli antigeni del vaccino per “produrre una risposta immunitaria più robusta rispetto al solo antigene”. Gli adiuvanti stimolano le cellule del sistema immunitario innato per “creare un ambiente immunocompetente locale nel sito di iniezione”. Sunita Awate et al., “Mechanism of Action of Adjuvants,” *Frontiers in Immunology* 4 (2013) 114, doi: 10.3389/fimmu.2013.00114.

25. FUTURE II Study Group, “Quadrivalent Vaccine Against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions,” *The New England Journal of Medicine* 356, no. 19 (2007): 1915–1927, doi:10.1056/ NEJMoa061741.

26. US Food and Drug Administration, *Gardasil 9: Package Insert*, USPI-v503-i-2008r012 (Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., 2020), https://www.fda.gov/media/90064/download.

27. Milagritos D. Tapia et al., “Maternal Immunisation with Trivalent Inactivated Influenza Vaccine for Prevention of Influenza in Infants in Mali: A Prospective, Active-Controlled, Observer-Blind, Randomised Phase 4 Trial,” *The Lancet: Infectious Diseases* 16, no. 9 (2016): 1026-1035. doi:10.1016/ S1473-3099(16)30054-8.

28. The College of Physicians of Philadelphia, “Vaccines 101: Ethical Issues and Vaccines,” The College of Physicians of Philadelphia, accessed September 19, 2022, https://cpp-hov.netlify.app/vaccines-101/ethical-issues-and-vaccines.

29. Food and Drug Administration, “Placebos and Blinding in Randomized Controlled Cancer Clinical Trials for Drug and Biological Products: Guidance for Industry,” August 2019, https://www.fda.gov/media/130326/download.

30. Clovis Oncology, Inc., “A Study in Ovarian Cancer Patients Evaluating Rucaparib and Nivolumab as Maintenance Treatment Following Response to Front-Line Platinum-Based Chemotherapy (ATHENA),” (Clinicaltrials.gov Identifier NCT03522246), updated November 5, 2021, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03522246.

31. American Regent Inc., 2021. “Randomized Placebo-controlled Trial of FCM as Treatment for Heart Failure with Iron Deficiency (HEART-FID),” (ClinicalTrials.gov

Identifier: NCT03037931), updated November 16, 2021, https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037931.

32. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), “Placebo- Controlled Trial of Antibiotic Therapy in Adults With Suspect Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) and a Procalcitonin Level,” (ClinicalTrials. gov Identifier: NCT03341273), updated August 24, 2021, https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03341273.

33. Priyanka Boghani, “Dr. Paul Offit: ‘A Choice Not to Get a Vaccine Is Not a Risk-Free Choice,’ *Frontline*,” *Public Broadcasting Service*, November 20, 2015, https://www.pbs.org/wgbh/frontline/article/paul-offit-a-choice-not-to-get-a-vaccine-is-not-a-risk-free-choice/.

34. Ibid.

35. The College of Physicians of Philadelphia, “Vaccines 101: Ethical Issues and Vaccines,” The College of Physicians of Philadelphia, accessed September 19, 2022, https://cpp-hov.netlify.app/vaccines-101/ethical-issues-and-vaccines.

36. La Cochrane Collaboration è una rete internazionale di ricercatori e professionisti della salute con sede nel Regno Unito e produce informazioni che servono in campo sanitario. Non riceve finanziamenti commerciali. La sua missione è quella di essere “un’organizzazione globale, indipendente e diversificata che collabora per produrre evidenze sintetizzate affidabili, renderle accessibili a tutti e sostenere il loro utilizzo”. https://www.cochrane.org/about-us accessed May 7, 2023.

37. Andrew Anglemyer et al., “Healthcare Outcomes Assessed with Observational Study Designs Compared with Those Assessed in Randomized Trials,” *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2014). doi:10.1002/14651858. MR000034.pub2.

38. Frank DeStefano et al., “Age at First Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Children with Autism and School-Matched Control Subjects: A Population- Based Study in Metropolitan Atlanta,” *Pediatrics* 113, no. 2 (2004): 259–266, doi:10.1542/peds.113.2.259.

39. Thomas Verstraeten et al., “Safety of Thimerosal-Containing Vaccines: A Two- Phased Study of Computerized Health Maintenance Organization Databases,” *Pediatrics* 112, no. 5 (2003): 1039–1048. doi:10.1542/peds.112.5.1039.

40. Cristofer S. Price et al., “Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism,” *Pediatrics* 126, no. 4 (2010): 656–664. doi:10.1542/peds.2010-0309.

41. Frank DeStefano et al., "Increasing Exposure to Antibody-Stimulating Proteins and Polysaccharides in Vaccines Is Not Associated with Risk of Autism," *The Journal of Pediatrics* 163, no. 2 (2013): 561–567. doi:10.1016/j. jpeds.2013.02.001.

42. Priyanka Boghani, "Dr. Paul Offit: 'A Choice Not to Get a Vaccine Is Not a Risk-Free Choice,' *Frontline*," *Public Broadcasting Service*, November 20, 2015, https://www.pbs.org/wgbh/frontline/article/paul-offit-a-choice-not-to-get-a-vaccine-is-not-a-risk-free-choice/.

43. Dan Olmsted, "The Age of Autism: The Amish Elephant," *UPI*, October 29, 2005, https://www.upi.com/Health_News/2005/10/29/The-Age-of-Autism -The-Amish-Elephant/44901130610898/.

44. Holly A. Hill et al., "Vaccination Coverage Among Children Aged 19–35 Months—United States, 2017," *Morbidity Mortality Weekly Report* 67, no. 40 (2018): 1123–1128. doi:10.15585/mmwr.mm6740a4.

45. "Amish in America, *American Experience*," *Public Broadcasting Service*, accessed July 15, 2022, https://www.pbs.org/wgbh/americanexperience/features/amish-in-america/.

46. Children's Health Defense, "Vaxxed-Unvaxxed: Parts I-XII," accessed on September 15, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/Vaxxed-Unvaxxed-Parts-I-XII.pdf.

Capitolo 2

1. Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, Board on Population Health and Public Health Practice, & Institute of Medicine, *The Childhood Immunization Schedule and Safety; Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies* (Washington, DC: National Academies Press, 2013).

2. Anthony R. Mawson, et al., "Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

3. Ibid.

4. Ibid.

5. Ibid.

6. Ibid.

7. Ibid.

8. Anthony R. Mawson et al., "Preterm Birth, Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Cross-Sectional Study of 6- to 12-Year- Old Vaccinated and Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-8, doi:10.15761/JTS.1000187.

9. Ibid.

10. Ibid

11. Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, Board on Population Health and Public Health Practice, & Institute of Medicine, *The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies* (Washington, DC: National Academies Press, 2013).

12. "Frontiers in Public Health," *Frontiers in Public Health*, accessed September 13, 2022, https://www.frontiersin.org/journals/public-health.

13. National Library of Medicine, *PubMed.gov*., PubMed Overview, accessed September 13, 2022, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/.

14. COPE Council, *Guidelines: Retraction Guidelines—English*, Publicationetchics. org, November 19, 2019, https://www.medknow.com/documents/COPE%20-Retraction%20Guidelines.pdf.

15. Ibid.

16. Anthony R. Mawson et al., "Preterm Birth, Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Cross-Sectional Study of 6- to 12-Year- Old Vaccinated and Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-8, doi:10.15761/JTS.1000187.

17. Anthony R. Mawson, et al., "Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

18. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders," *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

19. Ibid.

20. Ibid.

21. Ibid.

22. Ibid.

23. Flora Teoh, “Significant Methodological Flaws in a 2020 Study Claiming to Show Unvaccinated Children are Healthier,” Health Feedback, December 10, 2020, accessed September 13, 2022, https://healthfeedback.org/claimreview/significant-methodological-flaws-in-a-2020-study-claiming-to-show-unvaccinated-children-are-healthier-brian-hooker-childrens-health-defense/.

24. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7 (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

25. Ibid.

26. Ibid.

27. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders,” *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

28. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7 (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

29. Ibid.

30. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders,” *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

31. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7 (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

32. Ibid.

33. Ibid.

34. Ibid.

35. Ibid.

36. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, "Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

37. Ibid.

38. Ibid.

39. Ibid.

40. Ibid.

41. Ibid.

42. "Integrative Pediatrics: A Safe Passage in a Changing World," Integrative Pediatrics, accessed September 13, 2022, https://www.integrativepediatrics-online.com/.

43. Paul Thomas and Jennifer Margulis, *The Vaccine-Friendly Plan: Dr. Paul's Safe and Effective Approach to Immunity and Health-from Pregnancy through Your Child's Teen Years* (New York City: Ballantine Books, 2016).

44. Robert F. Kennedy Jr., "Join Me in Supporting Dr. Paul Thomas, a Hero Defending Children's Health," *The Defender*, December 17, 2020, https://childrenshealthdefense.org/defender/support-dr-paul-thomas/.

45. Brian Hooker, interview with Dr. Paul Thomas, "Paul Thomas, and the Vaccine Friendly Plan," October 21, 2021, *Doctors and Scientists*, CHD.TV, https://live.childrenshealthdefense.org/shows/doctors-and-scientists-with-brian-hooker-phd/l8YY41rHQE.

46. Alix Mayer, "Groundbreaking Study Shows Unvaccinated Children Are Healthier than Vaccinated Children," *The Defender*, April 10, 2021, https://childrenshealthdefense.org/defender/unvaccinated-children-healthier-than-vaccinated-children/.

47. Robert F. Kennedy Jr., "Join Me in Supporting Dr. Paul Thomas, a Hero Defending Children's Health," *The Defender*, December 17, 2020, https://childrenshealthdefense.org/defender/support-dr-paul-thomas/.

48. Ibid.

49. Ibid.

50. “In the Matter of: Paul Norman Thomas, MD. License Number MD15689: Order of Emergency Suspension,” Court Proceeding, Oregon Medical Board, 2020, https://omb.oregon.gov/Clients/ORMB/OrderDocuments/e579dd35_-7e1b-471f-a69a-3a800317ed4c.pdf.

51. Ibid.

52. Alix Mayer, “Groundbreaking Study Shows Unvaccinated Children Are Healthier than Vaccinated Children,” *The Defender*, April 10, 2021, https://childrenshealthdefense.org/defender/unvaccinated-children-healthier-than-vaccinated-children/.

53. Ibid.

54. Jeremy R. Hammond, *The War on Informed Consent: The Persecution of Dr. Paul Thomas by the Oregon Medical Board* (New York, NY: Skyhorse Publishing, 2021).

55. “In the Matter of: Paul Norman Thomas, MD. License Number MD15689: Interim Stipulated Order,” Court Proceeding, Oregon Medical Board, 2021, https://omb.oregon.gov/Clients/ORMB/OrderDocuments/edf7724a-1cbb-46a7-a6c8-6f28fa2b337a.pdf.

56. Robert F. Kennedy Jr., “Join Me in Supporting Dr. Paul Thomas, a Hero Defending Children’s Health,” *The Defender*, December 17, 2020, https://childrenshealthdefense.org/defender/support-dr-paul-thomas/.

57. “In the Matter of Paul Normal Thomas, MD, License Number MD15689: Stipulated Order,” Court Proceeding, Oregon Medical Board, 2022, https://omb.oregon.gov/clients/ormb/OrderDocuments/3f4010d3-92d5-43bb-bd1b-2c16b24260f0.pdf

58. International Journal of Environmental Research and Public Health Editorial Office, “Retraction: Lyons-Weiler, J.; Thomas, P. Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses Along the Axis of Vaccination,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 15: 7754, doi:10.3390/ijerph18157754.

59. Ibid.

60. James Lyons-Weiler and Russell Blaylock, “Revisiting Excess Diagnoses of Illnesses and Conditions in Children Whose Parents Provided Informed Permission to Vaccinate Them,” *International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research* 2, no. 2: 603-618, doi:10.56098/ijvtpr.v2i2.59.

61. NVKP, “Diseases and Vaccines: NVKP Survey Results,” Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, 2006, accessed July 1, 2022, https://www.nvkp.nl/ziekten-en-vaccins/overzicht/enquete-2006/.

62. “Dutch National Immunisation Programme,” accessed March 30, 2023, https://rijksvaccinatieprogramma.nl/english.

63. Ibid.

64. Ibid.

65. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, “Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

66. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

67. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders,” *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

68. Anthony R. Mawson et al., “Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children,” *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

69. “Dutch National Immunisation Programme,” accessed March 30, 2023, https://rijksvaccinatieprogramma.nl/english.

70. Anthony R. Mawson et al., “Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children,” *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

71. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

72. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, “Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

73. Ibid.

74. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

75. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders," *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

76. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

77. Anthony R. Mawson et al., "Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

78. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, "Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

79. Anthony R. Mawson et al., "Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children," *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

80. Joy Garner, "Statistical Evaluation of Health Outcomes in the Unvaccinated: Full Report," The Control Group: Pilot Survey of Unvaccinated Americans, November 19, 2020. https://truthpeep.com/wp-content/uploads/STATISTICAL-EVALUATION-OF-HEALTH-OUTCOMES-IN-THE-UNVACCINATED.pdf.

81. Ibid.

82. Michael E. Rezaee and Martha Pollock, "Multiple Chronic Conditions among Outpatient Pediatric Patients, Southeastern Michigan, 2008–2013," *Preventing Chronic Disease* 12, (2015): E18, doi:10.5888/pcd12.140397.

83. Carmela Avena-Woods, "Overview of Atopic Dermatitis," *American Journal of Managed Care* 23, no. 8 (2017): S115-S123. https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/ajmc/

e73485ac3035c1ff8cd31af0ba409136270ee250.pdf/AJMC_ACE0068_06_2017_AtopicDermatitis_Overview_of_Atopic_Dermatitis.pdf.

84. "Most Recent National Asthma Data," Asthma, Centers for Disease Control and Prevention, May 25, 2022, accessed September 16, 2022, https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm.

85. "Age-Adjusted Percentages (with Standard Errors) of Ever Having Been Told of Having a Learning Disability or Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder for Children Aged 3–17 Years, by Selected Characteristics: United States, 2018," National Health Interview Survey, Centers for Disease Control and Prevention, 2018, accessed September 16, 2022, https://ftp.cdc.gov/pub/ Health_Statistics/NCHS/NHIS/SHS/2018_SHS_Table_C-3.pdf.

86. "Data and Statistics about ADHD," Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), Centers for Disease Control and Prevention, August 2, 2022, accessed September 16, 2022, https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html.

87. Benjamin Zablotsky et al., "Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009–2017," *Pediatrics* 144, no.4 (2019): e20190811, doi:10.1542/peds.2019-0811.

88. Lindsey I. Black et al., "Communication Disorders and Use of Intervention Services among Children Aged 3–17 Years: United States, 2012," NCHS Data Brief, No. 205 (Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2015), https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db205.htm.

89. "Birth Defects," Centers for Disease Control and Prevention, August 29, 2022, accessed September 13, 2022, https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/index.html.

90. Michael D. Kogan et al., "The Prevalence of Parent-Reported Autism Spectrum Disorder among US Children," *Pediatrics* 142, no. 6 (2018): e20174161, doi:10.1542/peds.2017-4161.

91. Joy Garner, "Statistical Evaluation of Health Outcomes in the Unvaccinated: Full Report," The Control Group: Pilot Survey of Unvaccinated Americans, November 19, 2020. https://truthpeep.com/wp-content/uploads/STATISTICAL-EVALUATION-OF-HEALTH-OUTCOMES-IN-THE-UNVACCINATED.pdf.

92. Ibid.

93. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11,

doi:10.15761/JTS.1000459.

94. Anthony R. Mawson et al., “Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children,” *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

95. Rachel Enriquez et al., “The Relationship Between Vaccine Refusal and Self- Report of Atopic Disease in Children,” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 115, no. 4 (2005): 737-744, doi:10.1016/j.jaci.2004.12.1128.

96. Ibid.

97. Anthony R. Mawson et al., “Pilot Comparative Study on the Health of Vaccinated and Unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. Children,” *Journal of Translational Science* 3, no. 3 (2017): 1-12, doi:10.15761/JTS.1000186.

98. Brian Hooker and Neil Z. Miller, “Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children,” *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

99. NVKP, “Diseases and Vaccines: NVKP Survey Results,” Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, 2006, accessed July 1, 2022, https://www.nvkp.nl/ziekten-en-vaccins/overzicht/enquete-2006/.

100. Rachel Enriquez et al., “The Relationship Between Vaccine Refusal and Self- Report of Atopic Disease in Children,” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 115, no. 4 (2005): 737–744, doi:10.1016/j.jaci.2004.12.1128.

101. Matthew F. Daley et al., “Association Between Aluminum Exposure from Vaccines Before Age 24 Months and Persistent Asthma at Age 24 to 59 Months,” *Academic Pediatrics* 23, no. 1 (2023); 37–46, doi:10.1016/j.acap.2022.08.006.

102. Ibid.

103. Ibid.

104. Ibid.

105. Rachel Enriquez et al., “The Relationship Between Vaccine Refusal and Self-Report of Atopic Disease in Children,” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 115, no. 4 (2005): 737–744, doi:10.1016/j.jaci.2004.12.1128.

106. Joy Garner, “Statistical Evaluation of Health Outcomes in the Unvaccinated: Full Report,” The Control Group: Pilot Survey of Unvaccinated Americans, November 19,

2020. https://truthpeep.com/wp-content/uploads/STATISTICAL-EVALUATION-OF-HEALTH-OUTCOMES-IN-THE-UNVACCINATED.pdf.

107. NVKP, "Diseases and Vaccines: NVKP Survey Results," Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, 2006, accessed July 1, 2022, https://www.nvkp.nl/ziekten-en-vaccins/overzicht/enquete-2006/.

108. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, "Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

109. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Health Effects in Vaccinated versus Unvaccinated Children," *Journal of Translational Science* 7, (2021): 1–11, doi:10.15761/JTS.1000459.

110. Brian Hooker and Neil Z. Miller, "Analysis of Health Outcomes in Vaccinated and Unvaccinated Children: Developmental Delays, Asthma, Ear Infections and Gastrointestinal Disorders," *SAGE Open Medicine* 8, (2020): 2050312120925344, doi:10.1177/2050312120925344.

111. James Lyons-Weiler and Paul Thomas, "Relative Incidence of Office Visits and Cumulative Rates of Billed Diagnoses along the Axis of Vaccination," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, no. 22 (2020): 8674, doi:10.3390/ijerph17228674.

112. NVKP, "Diseases and Vaccines: NVKP Survey Results," Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, 2006, accessed July 1, 2022, https://www.nvkp.nl/ziekten-en-vaccins/overzicht/enquete-2006/.

113. Annika Klopp et al., "Modes of Infant Feeding and the Risk of Childhood Asthma: A Prospective Birth Cohort Study," *The Journal of Pediatrics* 190, (2017): 192-199.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2017.07.012.

114. NVKP, "Diseases and Vaccines: NVKP Survey Results," Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, 2006, accessed July 1, 2022, https://www.nvkp.nl/ziekten-en-vaccins/overzicht/enquete-2006/.

Capitolo 3

1. David Kirby, *Evidence of Harm Mercury in Vaccines and the Autism Epidemic: A Medical Controversy* (New York, NY: St. Martin's Griffin, 2005).

2. Robert F. Kennedy Jr. et al., *Thimerosal: Let the Science Speak: The Evidence Supporting the Immediate Removal of Mercury—a Known Neurotoxin—from Vaccines* (New York, NY: Skyhorse, 2015).

3. *Trace Amounts: Autism, Mercury, and the Hidden Truth*, directed by Eric Gladen and Shiloh Levine (West Hollywood, CA: Gathr Films, 2014), DVD.

4. "Historical Development of the Mercury Based Preservative Thimerosal," Children's Health Defense, accessed September 12, 2022, https://childrenshealthdefense.org/known-culprits/mercury/thimerosal-history/.

5. David A. Geier et al., "Thimerosal: Clinical, Epidemiologic and Biochemical Studies," *Clinica Chimica Acta*, 444 (2015): 212–20, doi:10.1016/j. cca.2015.02.030.

6. Neal A. Halsey, "Limiting Infant Exposure to Thimerosal in Vaccines and Other Sources of Mercury," *Journal of the American Medical Association* 282, no. 18 (1999): 1763–1766, doi:10.1001/jama.282.18.1763.

7. Put Children First, "Thimerosal Timeline," accessed on September 19, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/THIMEROSAL-TIMELINE-PRE-1999-TO-2004.pdf.

8. Ibid.

9. Thomas M. Verstraeten et al., "Increased Risk of Developmental Neurological Impairment After High Exposure to Thimerosal-Containing Vaccine in First Month of Life," Epidemic Intelligence Service, accessed on September 24, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/1999-eis-conference-abstract-presentation-verstraeten-et-al.pdf.

10. Ibid.

11. Ibid.

12. Ibid.

13. Ibid.

14. Thomas M. Verstraeten et al., "Scientific Review of Vaccine Safety Datalink Information," (transcript, Simpsonwood Retreat Center, Norcross, Georgia, June 7–8, 2000), https://www.putchildrenfirst.org/media/2.9.pdf.

15. Ibid.

16. Ibid.

17. Thomas M. Verstraeten et al., “Safety of Thimerosal-Containing Vaccines: A Two-Phased Study of Computerized Health Maintenance Organization Databases,” *Pediatrics* 112, no. 5 (2003): 1039–1048, doi:10.1542/peds. 112.5.1039.

18. Ibid.

19. Thomas M. Verstraeten “Thimerosal, the Centers for Disease Control and Prevention, and GlaxoSmithKline,” *Pediatrics* 113, no. 4 (2004): 932, doi:10.1542./peds.113.4.932.

20. Institute of Medicine (US) Immunization Safety Review Committee, *Immunization Safety Review: Vaccines and Autism (*Washington, DC: National Academies Press, 2004), doi:10.17226/10997.

21. Brian Hooker et al., “Methodological Issues and Evidence of Malfeasance in Research Purporting to Show Thimerosal in Vaccines is Safe,” *BioMed Research International* 2014, (2014): 247218, doi:10.1155/2014/247218.

22. Kreesten M. Madsen et al. 2003. “Thimerosal and the Occurrence of Autism: Negative Ecological Evidence from Danish Population-Based Data,” *American Academy of Pediatrics* 112, no. 3 Pt 1: 604-606. doi:10.1542/peds.112.3.604.

23. Ibid.

24. Put Children First, “Thimerosal Timeline,” accessed on September 19, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/THIMEROSAL-TIMELINE-PRE-1999-TO-2004.pdf.

25. Ibid.

26. Ibid.

27. Heather A. Young, David A. Geier, and Mark R. Geier, “Thimerosal Exposure in Infants and Neurodevelopmental Disorders: An Assessment of Computerized Medical Records in the Vaccine Safety Datalink,” *Journal of the Neurological Sciences* 271, no. 1–2 (2008): 110–118. doi:10.1016/j. jns.2008.04.002.

28. Ibid.

29. David A. Geier et al., “A Two-Phase Study Evaluating the Relationship Between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in the United States,” *Translational Neurodegeneration* 2, no. 1 (2013): 25, doi:10.1186/2047-9158-2-25.

30. David A. Geier et al., "Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

31. David A. Geier et al., "Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database," *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

32. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, "Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

33. David A. Geier et al., "Thimerosal: Clinical, Epidemiologic and Biochemical Studies," *Clinica Chimica Acta*, 444 (2015): 212–20, doi:10.1016/j.cca. 2015.02.030.

34. Put Children First, "Thimerosal Timeline," accessed on September 19, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/THIMEROSAL-TIMELINE-PRE-1999-TO-2004.pdf.

35. Heather A. Young, David A. Geier, and Mark R. Geier, "Thimerosal Exposure in Infants and Neurodevelopmental Disorders: An Assessment of Computerized Medical Records in the Vaccine Safety Datalink," *Journal of the Neurological Sciences* 271, no. 1–2 (2008): 110–118. doi:10.1016/j. jns.2008.04.002.

36. Ibid.

37. David A. Geier et al., "A Two-Phase Study Evaluating the Relationship Between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in the United States," *Translational Neurodegeneration* 2, no. 1 (2013): 25, doi:10.1186/2047-9158-2-25.

38. Ibid.

39. Ibid.

40. Ibid.

41. Ibid.

42. David A. Geier et al., "Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

43. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Increased Risk for Diagnosed Tic Disorder in the United States: A Case-Control Study,” *Interdisciplinary Toxicology* 8, no. 2 (2015): 68–76, doi: 10.1515/intox-2015-0011.

44. David A. Geier et al., “Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

45. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Increased Risk for Diagnosed Tic Disorder in the United States: A Case-Control Study,” Interdisciplinary Toxicology 8, no. 2 (2015): 68–76, doi:10.1515/intox-2015-0011.

46. David A. Geier et al., “Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

47. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Increased Risk for Diagnosed Tic Disorder in the United States: A Case-Control Study,” Interdisciplinary Toxicology 8, no. 2 (2015): 68–76, doi:10.1515/intox-2015-0011.

48. Ibid.

49. David A. Geier et al., “Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” North American Journal of Medical Sciences 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

50. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database,” *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

51. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, “Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

52. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database,” *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

53. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, "Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

54. Ibid.

55. Ibid.

56. David A. Geier et al., "Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database," *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

57. Paul E. M. Fine and Robert T. Chen, "Confounding in Studies of Adverse Reactions to Vaccines," *American Journal of Epidemiology* 136, no. 2 (1992): 121–135, doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a116479.

58. David A. Geier et al., "Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

59. Carolyn M. Gallagher and Melody S. Goodman, "Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002," *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 73, no. 24 (2010): 1665–1677, doi:10.1080/15287394.2010.519317.

60. Ibid.

61. Ibid.

62. Ibid.

63. Carolyn M. Gallagher and Melody S. Goodman, "Hepatitis B Triple Series Vaccine and Developmental Disability in US Children Aged 1–9 Years," *Toxicology and Environmental Chemistry* 90, no. 5 (2008): 997–1008, doi:10.1080/02772240701806501.

64. Ibid.

65. Ibid.

66. Thomas M. Verstraeten et al., "Increased Risk of Developmental Neurological Impairment After High Exposure to Thimerosal-Containing Vaccine in First Month of Life," Epidemic Intelligence Service, accessed on September 24, 2022,

https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/1999-eis-conference-abstract-presentation-verstraeten-et-al.pdf.

67. William W. Thompson et al., “Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years,” *The New England Journal of Medicine* 357, no. 13 (2007): 1281–1292. doi:10.1056/NEJMoa071434.

68. Ibid.

69. Ibid.

70. Ibid.

71. Ibid.

72. Ibid.

73. Ibid.

74. John P. Barile et al., “Thimerosal Exposure in Early Life and Neuropsychological Outcomes 7–10 Years Later,” *Journal of Pediatric Psychology* 37, no. 1 (2012): 106–118. doi:10.1093/jpepsy/jsr048.

75. Nick Andrews et al., “Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Retrospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association,” *Pediatrics* 114, no. 3 (2004): 584–591, doi:10.1542/peds.2003-1177-L.

76. Ibid.

77. William W. Thompson et al., “Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years,” *The New England Journal of Medicine* 357, no. 13 (2007): 1281–1292. doi:10.1056/NEJMoa071434.

78. Ibid.

79. Ibid.

80. Nick Andrews et al., “Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Retrospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association,” *Pediatrics* 114, no. 3 (2004): 584–591, doi:10.1542/peds.2003-1177-L.

81. Ibid.

82. Ibid.

83. Thomas M. Verstraeten et al., “Increased Risk of Developmental Neurological Impairment After High Exposure to Thimerosal-Containing Vaccine in First Month of Life,” Epidemic Intelligence Service, accessed on September 24, 2022,

https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/1999-eis-conference-abstract-presentation-verstraeten-et-al.pdf.

84. Ibid.

85. Ibid.

86. US Food and Drug Administration, *FLUVIRIN®: Package Insert*, 2007–2018 formulation (Summit, NJ: Seqirus, Inc., updated 2017), https://www.fda.gov/files/vaccines %2C%20blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert—Fluvirin.pdf.

87. Centers for Disease Control and Prevention, "Seasonal Influenza Vaccine Supply for the U.S. 2022-2023 Influenza Season," accessed on April 13, 2023, https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaxsupply.htm.

88. Pan American Health Organization, "Health in the Minamata Convention on Mercury," accessed on April 13, 2023, https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8162:2013-health-minamata-convention-on-mercury&Itemid=0&lang=en#gsc.tab=0.

89. Carolyn M. Gallagher and Melody S. Goodman. 2010. "Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997-2002," *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 73, no. 24 (2010): 1665-167, doi:10.1080/15287394.2010.519317.

90. David A. Geier, Janet K. Kern and Mark R. Geier, "Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

91. David A. Geier et al., "Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database," *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272-278. do i:10.1080/02699052.2016.1250950.

92. David A. Geier et al., "Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink," *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519-531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

93. David A. Geier et al., "A Two-Phase Study Evaluating the Relationship Between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum

Disorder Diagnosis in the United States," *Translational Neurodegeneration* 2, no. 1 (2013): 25, doi:10.1186/2047-9158-2-25.

94. Heather A. Young, David A. Geier and Mark R. Geier, "Thimerosal Exposure in Infants and Neurodevelopmental Disorders: An Assessment of Computerized Medical Records in the Vaccine Safety Datalink," *Journal of the Neurological Sciences* 271, no. 1-2 (2008): 110-118. doi:10.1016/j.jns.2008.04.002.

95. Thomas M. Verstraeten et al., "Increased Risk of Developmental Neurological Impairment After High Exposure to Thimerosal-Containing Vaccine in First Month of Life," Epidemic Intelligence Service, accessed on September 24, 2022, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/1999-eis-conference-abstract-presentation-verstraeten-et-al.pdf.

96. Heather A. Young, David A. Geier and Mark R. Geier, "Thimerosal Exposure in Infants and Neurodevelopmental Disorders: An Assessment of Computerized Medical Records in the Vaccine Safety Datalink," *Journal of the Neurological Sciences* 271, no. 1-2 (2008): 110-118. doi:10.1016/j.jns.2008.04.002.

97. Ibid.

98. David A. Geier et al., "Thimerosal Exposure and Increased Risk for Diagnosed Tic Disorder in the United States: A Case-Control Study," Interdisciplinary Toxicology 8, no. 2 (2015): 68–76, doi:10.1515/intox-2015-0011.

99. William W. Thompson et al., "Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years," *The New England Journal of Medicine* 357, no. 13 (2007): 1281–1292. doi:10.1056/NEJMoa071434.

100. Nick Andrews et al., "Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Retrospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association," *Pediatrics* 114, no. 3 (2004): 584–591, doi:10.1542/peds.2003-1177-L.

101. William W. Thompson et al., "Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years," *The New England Journal of Medicine* 357, no. 13 (2007): 1281–1292. doi:10.1056/NEJMoa071434.

102. Carolyn M. Gallagher and Melody S. Goodman, 2010, "Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002," *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 73, no. 24 (2010): 1665–1677, doi:10.1080/15287394.2010.519317.

103. David A. Geier, Janet K. Kern and Mark R. Geier, “Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

104. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database,” *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

105. David A. Geier et al., “Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

106. David A. Geier et al., “A Two-Phase Study Evaluating the Relationship Between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in the United States,” *Translational Neurodegeneration* 2, no. 1 (2013): 25, doi:10.1186/2047-9158-2-25.

107. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, “Premature Puberty and Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *Toxics* 6, no. 4 (2018): 67, doi:10.3390/ toxics6040067.

108. David A. Geier et al., “Thimerosal Exposure and Disturbance of Emotions Specific to Childhood and Adolescence: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Database,” *Brain Injury* 31, no. 2 (2017): 272–278. doi:10.1080/02699052.2016.1250950.

109. David A. Geier et al., “Thimerosal-Containing Hepatitis B Vaccination and the Risk for Diagnosed Specific Delays in Development in the United States: A Case-Control Study in the Vaccine Safety Datalink,” *North American Journal of Medical Sciences* 6, no. 10 (2014): 519–531, doi:10.4103/1947- 2714.143284.

110. David A. Geier et al., “A Two-Phase Study Evaluating the Relationship Between Thimerosal-Containing Vaccine Administration and the Risk for an Autism Spectrum Disorder Diagnosis in the United States,” *Translational Neurodegeneration* 2, no. 1 (2013): 25, doi:10.1186/2047-9158-2-25.

Capitolo 4

1. Andrew J. Wakefield et al., “Ileal-Lymphoid-Nodular Hyperplasia, Non-Specific Colitis, and Pervasive Developmental Disorder in Children,” *The Lancet* 351, no. 9103 (1998): 637–641, doi:10.1016/S0140-6736(97)11096-0.
2. Andrew J. Wakefield, *Callous Regard: Autism and Vaccines—The Truth Behind a Tragedy* (New York: Skyhorse Publishing, 2017), ISBN: 9781510729667.
3. Frank DeStefano et al., “Age at First Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Children with Autism and School-Matched Control Subjects: A Population- Based Study in Metropolitan Atlanta,” *Pediatrics* 113, no. 2 (2004): 259–266, doi:10.1542/peds.113.2.259.
4. Ibid.
5. Ibid.
6. Ibid.
7. Brian S. Hooker, “Reanalysis of CDC Data on Autism Incidence and Time of First MMR Vaccination,” *Journal of American Physicians and Surgeons* 23, no. 4 (2018): 105–109, https://www.jpands.org/vol23no4/hooker.pdf.
8. Ibid.
9. Ibid.
10. Ibid.
11. Frank DeStefano et al., “Age at First Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Children with Autism and School-Matched Control Subjects: A Population- Based Study in Metropolitan Atlanta,” *Pediatrics* 113, no. 2 (2004): 259–266, doi:10.1542/peds.113.2.259.
12. Nick P. Thompson et al., “Is Measles Vaccination a Risk Factor for Inflammatory Bowel Disease?,” *The Lancet* 345, no. 8947 (1995): 1071–1074, doi:10.1016/ S0140-6736(95)90816-1.
13. Ibid.
14. Seif O. Shaheen et al., “Measles and Atopy in Guinea-Bissau,” *The Lancet* 347, no. 9018 (1996): 1792–1796, doi:10.1016/s0140-6736(96)91617-7.
15. Ibid.
16. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, “Atopy Defined,” accessed May 17, 2023, https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/allergy -asthma-immunology-glossary/atopy-defined.

17. John Barthelow Classen, “Risk of Vaccine Induced Diabetes in Children with a Family History of Type 1 Diabetes,” *The Open Pediatric Medicine Journal* 2, (2008): 7–10, doi:10.2174/1874309900802010007.

18. Ibid.

19. Ibid.

20. Guillaume Pineton de Chambrun et al., “Vaccination and Risk for Developing Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis of Case-Control and Cohort Studies,” *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 13, no. 8 (2015): 1405– 1415 e1, doi:10.1016/j.cgh.2015.04.179.

21. Ibid.

22. Manish M. Patel et al., “Intussusception Risk and Health Benefits of Rotavirus Vaccination in Mexico and Brazil,” *The New England Journal of Medicine* 364, (2011): 2283–2292, doi:10.1056/NEJMoa1012952.

23. Ibid.

24. Children’s Hospital of Philadelphia, “Intussusception,” accessed on April 13, 2023, https://www.chop.edu/conditions-diseases/intussusception.

25. Medscape, “Intussusception,” accessed on April 13, 2023, https://emedicine.medscape.com/article/930708-overview.

26. US Food and Drug Administration, Rotarix®: Package Insert, US License 1617 (Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 2008), https://www.fda.gov/media/75726/download.

27. Priya Kassin and Guy D. Eslick, “Risk of Intussusception Following Rotavirus Vaccination: An Evidence Based Meta-Analysis of Cohort and Case- Control Studies,” *Vaccine* 35, no. 33 (2017): 4276–4286, doi:10.1016/j. vaccine.2017.05.064.

28. Ibid.

29. US Food and Drug Administration, RotaTeq®: Package Insert, STN: BL125122 (Whitehouse Station, NJ: Merck & Co. Inc., 2006), https://www.fda.gov/media/75718/download.

30. Children’s Hospital of Philadelphia, “Intussusception,” accessed on April 13, 2023, https://www.chop.edu/conditions-diseases/intussusception.

31. Medscape, “Intussusception,” accessed on April 13, 2023, https://emedicine.medscape.com/article/930708-overview.

32. US Centers for Disease Control and Prevention, “Rotavirus Vaccine (Rotashield®) and Intussusception,” accessed on April 13, 2023, https://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/vac-rotashield-historical.htm.

Capitolo 5

1. Lynette Luria and Gabriella Cardoza-Favarato, *Human Papillomavirus* (Treasure Island: Stat Pearls Publishing, 2022), Bookshelf ID: NBK448132.

2. Ibid.

3. The American College of Obstetricians and Gynecologists, “Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP),” updated February, 2022, https://www.acog.org/womens-health/faqs/loop-electrosurgical-excision-procedure.

4. US Food and Drug Administration, “June 8, 2006 Approval Letter— Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, 18) Vaccine, Recombinant,” updated April 30, 2009, https://wayback.archive-it.org/7993/20170722145339/ https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/ Vaccines/ApprovedProducts/ucm111283.htm.

5. BioSpace, “Merck & Co., Inc. Submits Biologics License Application To FDA For GARDASIL(R), The Company’s Investigational Vaccine For Cervical Cancer,” December 5, 2005, https://www.biospace.com/article/releases/merck-and-co-inc-submits-biologics-license-application-to-fda-for-gardasil-r-the-company-s-investigational-vaccine-for-cervical-cancer-/.

6. US Food and Drug Administration, “Prescription Drug User Fee Amendments,” updated September 13, 2022, https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments.

7. US Food and Drug Administration, “Establishment of Prescription Drug User Fee Rates for Fiscal Year 2006,” *Federal Register: The Daily Journal of the United States Government* 70, no. 146 (2005): 44106–44109, Document Number: 05-15159.

8. “Gardasil,” US Food and Drug Administration, Current content as of Oct. 24, 2019, https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/gardasil. *Document available to download: Supporting Documents “Approval History, Letters, Reviews and Related Documents-Gardasil.”

9. European Medicines Agency, *PROCOMVAX: Package Insert* (West Point, PA: Merck & Co. Inc., 1999), https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/procomvax-epar-product-information_en.pdf.

10. Sesilje B. Petersen and Christian Gluud, “Was Amorphous Aluminium Hydroxyphosphate Sulfate Adequately Evaluated Before Authorisation in Europe?” *The BMJ: Evidence-Based Medicine* 26, no. 6 (2021): 285–289, doi:10.1136/bmjebm-2020-111419.

11. US Food and Drug Administration, *GARDASIL: Package Insert* (Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., 2006), https://www.fda.gov/files/vaccines,%20blood-%20&%20biologics/published/Package-Insert—Gardasil.pdf.

12. US Food and Drug Administration, *GARDASIL 9: Package Insert* (Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., updated 2016), https://www.immunizationinfo.com/wp-content/uploads/Gardasil-9-Prescribing-Information.pdf.

13. Ibid.

14. Trefis Team and Great Speculations, “Merck’s $3 Billion Drug Jumped to 4X Growth Over Previous Year,” *Forbes*, October 4, 2019, https://www.forbes.com/sites/greatspeculations/2019/10/04/mercks-3-billion-drug-jumped-to-4x-growth-over-previous-year/.

15. US Food and Drug Administration, *CERVAVIX: Package Insert* (Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 2009), https://www.fda.gov/media/78013/download.

16. Ibid.

17. Ibid.

18. Ibid.

19. US Food and Drug Administration, *GARDASIL 9: Package Insert* (Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., updated 2016), https://www.immunizationinfo.com/wp-content/uploads/Gardasil-9-Prescribing-Information.pdf.

20. Ibid.

21. Ibid.

22. Lucija Tomljenovic and Christopher A. Shaw, “Who Profits from Uncritical Acceptance of Biased Estimates of Vaccine Efficacy and Safety?,” *American Journal of Public Health* 102, no. 9 (2012): e13, doi:10.2105/ AJPH.2012.300837.

23. Ibid.

24. Ibid.

25. Yukari Yaju and Hiroe Tsubaki, “Safety Concerns with Human Papilloma Virus Immunization in Japan: Analysis and Evaluation of Nagoya City’s Surveillance Data for Adverse Events,” *Japan Journal of Nursing Science* 16, no.4 (2019): 433–449, doi:10.1111/jjns.12252.

26. Ibid.

27. Ibid.

28. Rotem Inbar et al., “Behavioral Abnormalities in Female Mice Following Administration of Aluminum Adjuvants and the Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Gardasil,” *Immunologic Research* 65, (2017):136–149, doi:10.1007/s12026-016-8826-6.

29. Ibid.

30. Ibid.

31. Anders Hviid et al., “Human Papillomavirus Vaccination of Adult Women and Risk of Autoimmune and Neurological Diseases,” *Journal of Internal Medicine* 283, no. 2 (2018): 154–165, doi:10.1111/joim.12694.

32. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, “A Cross-Sectional Study of the Relationship Between Reported Human Papillomavirus Vaccine Exposure and the Incidence of Reported Asthma in the United States,” *SAGE Open Medicine* 7, (2019): 2050312118822650, doi:10.1177/2050312118822650.

33. Ibid.

34. Lucija Tomljenovic and Christopher A. Shaw, “Who Profits from Uncritical Acceptance of Biased Estimates of Vaccine Efficacy and Safety?,” *American Journal of Public Health* 102, no. 9 (2012): e13, doi:10.2105/ AJPH.2012.300837.

35. Yukari Yaju and Hiroe Tsubaki, “Safety Concerns with Human Papilloma Virus Immunization in Japan: Analysis and Evaluation of Nagoya City’s Surveillance Data for Adverse Events,” *Japan Journal of Nursing Science* 16, no.4 (2019): 433–449, doi:10.1111/jjns.12252.

36. Rotem Inbar et al., “Behavioral Abnormalities in Female Mice Following Administration of Aluminum Adjuvants and the Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Gardasil,” *Immunologic Research* 65, (2017):136–149, doi:10.1007/s12026-016-8826-6.

37. Anders Hviid et al., “Human Papillomavirus Vaccination of Adult Women and Risk of Autoimmune and Neurological Diseases,” *Journal of Internal Medicine* 283, no. 2 (2018): 154–165, doi:10.1111/joim.12694.

38. David A. Geier, Janet K. Kern, and Mark R. Geier, “A Cross-Sectional Study of the Relationship Between Reported Human Papillomavirus Vaccine Exposure and the Incidence of Reported Asthma in the United States,” *SAGE Open Medicine* 7, (2019): 2050312118822650, doi:10.1177/2050312118822650.

Capitolo 6

1. Lea Steele, “Prevalence and Patterns of Gulf War Illness in Kansas Veterans: Association of Symptoms with Characteristics of Person, Place, and Time of Military Service,” *American Journal of Epidemiology* 152, no. 10 (2000): 992–1002, doi:10.1093/aje/152.10.992.

2. Ibid.

3. Catherine Unwin et al., “Health of UK Servicemen Who Served in Persian Gulf War,” *The Lancet* 353, no. 9148 (1999): 169–178, doi:10.1016/S0140- 6736(98)11338-7.

4. Ibid.

5. Ibid.

6. Matthew Hotopf et al., “Role of Vaccinations as Risk Factors for Ill Health in Veterans of the Gulf War: Cross Sectional Study,” *BMJ* 320, no. 7246 (2000): 1363–1367, doi:10.1136/bmj.320.7246.1363.

7. Ibid.

8. H.L. Kelsall et al., “Symptoms and Medical Conditions in Australian Veterans of the 1991 Gulf War: Relation to Immunisations and Other Gulf War Exposures,” *Occupational & Environmental Medicine* 61, no.12 (2004): 1006–1013, doi:10.1136/oem.2003.009258.

9. Ibid.

10. Lea Steele, “Prevalence and Patterns of Gulf War Illness in Kansas Veterans: Association of Symptoms with Characteristics of Person, Place, and Time of Military Service,” *American Journal of Epidemiology* 152, no. 10 (2000): 992– 1002, doi:10.1093/aje/152.10.992.

11. Catherine Unwin et al., “Health of UK Servicemen Who Served in Persian Gulf War,” *The Lancet* 353, no. 9148 (1999): 169–178, doi:10.1016/S0140- 6736(98)11338-7.

12. Matthew Hotopf et al., “Role of Vaccinations as Risk Factors for Ill Health in Veterans of the Gulf War: Cross Sectional Study,” *BMJ* 320, no. 7246 (2000): 1363–1367, doi:10.1136/bmj.320.7246.1363.

13. H.L. Kelsall et al., “Symptoms and Medical Conditions in Australian Veterans of the 1991 Gulf War: Relation to Immunisations and Other Gulf War Exposures,” *Occupational & Environmental Medicine* 61, no.12 (2004): 1006–1013, doi:10.1136/oem.2003.009258.

14. Lea Steele, “Prevalence and Patterns of Gulf War Illness in Kansas Veterans: Association of Symptoms with Characteristics of Person, Place, and Time of Military Service,” *American Journal of Epidemiology* 152, no. 10 (2000): 992– 1002, doi:10.1093/aje/152.10.992.

15. Matthew Hotopf et al., “Role of Vaccinations as Risk Factors for Ill Health in Veterans of the Gulf War: Cross Sectional Study,” *BMJ* 320, no. 7246 (2000): 1363–1367, doi:10.1136/bmj.320.7246.1363.

16. Catherine Unwin et al., “Health of UK Servicemen Who Served in Persian Gulf War,” *The Lancet* 353, no. 9148 (1999): 169–178, doi:10.1016/S0140- 6736(98)11338-7.

17. Lea Steele, “Prevalence and Patterns of Gulf War Illness in Kansas Veterans: Association of Symptoms with Characteristics of Person, Place, and Time of Military Service,” *American Journal of Epidemiology* 152, no. 10 (2000): 992–1002, doi:10.1093/aje/152.10.992.

18. Catherine Unwin et al., “Health of UK Servicemen Who Served in Persian Gulf War,” *The Lancet* 353, no. 9148 (1999): 169–178, doi:10.1016/S0140- 6736(98)11338-7.

19. Matthew Hotopf et al., “Role of Vaccinations as Risk Factors for Ill Health in Veterans of the Gulf War: Cross Sectional Study,” *BMJ* 320, no. 7246 (2000): 1363–1367, doi:10.1136/bmj.320.7246.1363.

20. H.L. Kelsall et al., “Symptoms and Medical Conditions in Australian Veterans of the 1991 Gulf War: Relation to Immunisations and Other Gulf War Exposures,”

Occupational & Environmental Medicine 61, no.12 (2004): 1006–1013, doi:10.1136/oem.2003.009258.

Capitolo 7

1. "Who Needs a Flu Vaccine?," Centers for Disease Control and Prevention, updated September 13, 2022, https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaccinations.htm.
2. "Influenza (Flu) Vaccine and Pregnancy," Centers for Disease Control and Prevention, updated December 12, 2019, https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/flu-vaccine-pregnancy.html.
3. US Food and Drug Administration, AFLURIA® QUADRIVALENT: Package Insert, STN BL 125254 (Summit, NJ: Seqirus USA Inc., 2016), https://www.fda.gov/media/117022/download.
4. Ibid.
5. US Food and Drug Administration, Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine: Package Insert, US License 1739 (Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, updated January 2010), https://www.fda.gov/media/77835/download.
6. Elizabeth Miller et al., "Risk of Narcolepsy in Children and Young People Receiving AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine: Retrospective Analysis," *BMJ* 346 (2013): f794, doi:10.1136/bmj.f794.
7. Ibid.
8. Mayo Clinic, "Narcolepsy," accessed on April 13, 2023, https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/narcolepsy/symptoms-causes/syc-20375497.
9. Melodie Bonvalet et al., "Autoimmunity in Narcolepsy," *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 23, no. 6 (2017): 522–529, doi:10.1097/MCP.0000000000000426.
10. Ibid.
11. Ibid.
12. Attila Szakács, Niklas Darin, and Tove Hallböök, "Increased Childhood Incidence of Narcolepsy in Western Sweden After H1N1 Influenza Vaccination," *Neurology* 80, no. 14 (2013): 1315–1321, doi:10.1212/WNL.0b013e31828ab26f.

13. Ibid.

14. Ibid.

15. Markku Partinen et al., "Increased Incidence and Clinical Picture of Childhood Narcolepsy Following the 2009 H1N1 Pandemic Vaccination Campaign in Finland," *PLoS ONE* 7, no. 3 (2012): e33723, doi:10.1371/ journal.pone.0033723.

16. Ibid.

17. Carola Bardage et al., "Neurological and Autoimmune Disorders After Vaccination Against Pandemic Influenza A (H1N1) with a Monovalent Adjuvanted Vaccine: Population Based Cohort Study in Stockholm, Sweden," *BMJ* 343, (2011): d5956, doi:10.1136/bmj.d5956.

18. Ibid.

19. Jeff Kwong et al., "Risk of Guillain-Barré Syndrome after Seasonal Influenza Vaccination and Influenza Health-Care Encounters: A Self-Controlled Study," *The Lancet: Infectious Diseases* 13, no.9: 769–776, doi:10.1016/S1473-3099(13)70104-X.

20. Mayo Clinic, "Guillain-Barré syndrome," accessed on April 15, 2023, https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/guillain-barre-syndrome/symptoms-causes/syc-20362793

21. Jeff Kwong et al., "Risk of Guillain-Barré Syndrome after Seasonal Influenza Vaccination and Influenza Health-Care Encounters: A Self-Controlled Study," *The Lancet: Infectious Diseases* 13, no.9: 769-776, doi:10.1016/S1473- 3099(13)70104-X.

22. Ibid.

23. David Juurlink et al., "Guillain-Barré Syndrome after Influenza Vaccination in Adults: A Population-Based Study," *Journal of the American Medical Association* 166, no. 20 (2006): 2217–2221, doi:10.1001/archinte.166.20.2217.

24. Jeff Kwong et al., "Risk of Guillain-Barré Syndrome After Seasonal Influenza Vaccination and Influenza Health-Care Encounters: A Self-Controlled Study," *The Lancet: Infectious Diseases* 13, no.9: 769–776, doi:10.1016/ S1473-3099(13)70104-X.

25. David Juurlink et al., "Guillain-Barré Syndrome after Influenza Vaccination in Adults: A Population-Based Study," *Journal of the American Medical Association* 166, no. 20 (2006): 2217–2221, doi:10.1001/archinte.166.20.2217.

26. Ibid.

27. Tamar Lasky et al., “The Guillain–Barré Syndrome and the 1992–1993 and 1993–1994 Influenza Vaccines,” *The New England Journal of Medicine* 339, no. 25 (1998): 1797–1802, doi:10.1056/NEJM199812173392501.

28. Ibid.

29. Matthew Wise et al., “Guillain-Barre Syndrome during the 2009–2010 H1N1 Influenza Vaccination Campaign: Population-Based Surveillance Among 45 Million Americans,” *American Journal of Epidemiology* 175, no. 11 (2012): 1110–1119, doi:10.1093/aje/kws196.

30. Ibid.

31. Ibid.

32. Daniel A. Salmon et al., “Association Between Guillain-Barré Syndrome and Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Inactivated Vaccines in the USA: A Meta-Analysis,” *Lancet* 381, no. 9876 (2013): 1461–1468, doi:10.1016/ S0140-6736(12)62189-8.

33. Ibid.

34. Sharon Rikin et al., “Assessment of Temporally-Related Acute Respiratory Illness following Influenza Vaccination,” *Vaccine* 36, no. 15 (2018): 1958– 1964, doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.105.

35. Ibid.

36. Ibid.

37. Ibid.

38. Greg G. Wolff, “Influenza Vaccination and Respiratory Virus Interference Among Department of Defense Personnel during the 2017–2018 Influenza Season,” *Vaccine* 38, no. 2 (2020): 350–354, doi:10.1016/j.vaccine.2019. 10.005.

39. Ibid.

40. Benjamin J. Cowling et al., “Increased Risk of Noninfluenza Respiratory Virus Infections Associated with Receipt of Inactivated Influenza Vaccine,” *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 54, no. 12 (2012): 1778–1783, doi:10.1093/cid/cis307.

41. Ibid.

42. Ibid.

43. Alexa Dierig et al., “Epidemiology of Respiratory Viral Infections in Children Enrolled in a Study of Influenza Vaccine Effectiveness,” *Influenza and Other Respiratory*

Viruses 8, no. 3 (2014): 293–301, doi:10.1111/irv.12229.

44. Ibid.

45. Ibid.

46. Avni Y. Joshi et al., "Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Influenza-Related Hospitalization in Children: A Case-Control Study," *Allergy and Asthma Proceedings* 33, no. 2 (2012): e23–e27, doi:10.2500/ aap.2012.33.3513.

47. Ibid.

48. Ibid.

49. Gaetano A. Lanza et al., "Inflammation-Related Effects of Adjuvant Influenza A Vaccination on Platelet Activation and Cardiac Autonomic Function," *Journal of Internal Medicine*, 269 no.1 (2011): 118–125. doi:10.1111/j.1365- 2796.2010.02285.x.

50. Ibid.

51. MedAlerts.org., "Search Results From the 6/10/2022 release of VAERS data: Found 17,929 cases where Vaccine targets Influenza (FLU(H1N1) or FLU3 or FLU4 or FLUA3 or FLUA4 or FLUC3 or FLUC4 or FLUN(H1N1) or FLUN3 or FLUN4 or FLUR3 or FLUR4 or FLUX or FLUX(H1N1) or H5N1) and Standard- MedDRA-Query broadly-matches 'Cardiomyopathy,'" National Vaccine Information Center, Retrieved from: https://medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=AGE&EVENTS=ON&SYMPTOMSSMQ=150&VAX[]=FLU(H1N1)&VAX[]=FLU3&VAX[]=FLU4&VAX[]=FLUA3&VAX[]=FLUA4&VAX[]=FLUC3&VAX[]=FLUC4&VAX[]=FLUN(H1N1)&VAX[]=FLUN3&VAX[]=FLUN4&VAX[]=FLUR3&VAX[]=FLUR4& VAX[]=FLUX&VAX[]=FLUX(H1N1)&VAX[]=H5N1&VAXTYPES=Influenza.

52. Jeff Kwong et al., "Risk of Guillain-Barré Syndrome after Seasonal Influenza Vaccination and Influenza Health-Care Encounters: A Self-Controlled Study," *The Lancet: Infectious Diseases* 13, no.9: 769–776, doi:10.1016/ S1473-3099(13)70104-X.

53. David Juurlink et al., "Guillain-Barré Syndrome after Influenza Vaccination in Adults: A Population-Based Study," *Journal of the American Medical Association* 166, no. 20 (2006): 2217–2221, doi:10.1001/archinte.166.20.2217.

54. Tamar Lasky et al., “The Guillain–Barré Syndrome and the 1992–1993 and 1993–1994 Influenza Vaccines,” *The New England Journal of Medicine* 339, no. 25 (1998): 1797–1802, doi:10.1056/NEJM199812173392501.

55. Sharon Rikin et al., “Assessment of Temporally-Related Acute Respiratory Illness following Influenza Vaccination,” *Vaccine* 36, no. 15 (2018): 1958– 1964, doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.105.

56. Greg G. Wolff, “Influenza Vaccination and Respiratory Virus Interference among Department of Defense Personnel During the 2017–2018 Influenza Season,” *Vaccine* 38, no. 2 (2020): 350–354, doi:10.1016/j. vaccine.2019.10.005.

57. Sharon Rikin et al., “Assessment of Temporally-Related Acute Respiratory Illness following Influenza Vaccination,” *Vaccine* 36, no. 15 (2018): 1958– 1964, doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.105.

58. Greg G. Wolff, “Influenza Vaccination and Respiratory Virus Interference Among Department of Defense Personnel During the 2017–2018 Influenza Season,” *Vaccine* 38, no. 2 (2020): 350–354, doi:10.1016/j. vaccine.2019.10.005.

59. Ibid.

60. Avni Y. Joshi et al., “Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Influenza-Related Hospitalization in Children: A Case-Control Study,” *Allergy and Asthma Proceedings* 33, no. 2 (2012): e23–e27, doi:10.2500/ aap.2012.33.3513.

61. Gaetano A. Lanza et al., “Inflammation-Related Effects of Adjuvant Influenza A Vaccination on Platelet Activation and Cardiac Autonomic Function,” *Journal of Internal Medicine*, 269 no.1 (2011): 118–125. doi:10.1111/j.1365- 2796.2010.02285.x.

62. Elizabeth Miller et al., “Risk of Narcolepsy in Children and Young People Receiving AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine: Retrospective Analysis,” *BMJ* 346, (2013): f794, doi:10.1136/bmj.f794.

63. Attila Szakács, Niklas Darin, and Tove Hallböök, “Increased Childhood Incidence of Narcolepsy in Western Sweden After H1N1 Influenza Vaccination,” *Neurology* 80, no. 14 (2013): 1315–1321, doi:10.1212/ WNL.0b013e31828ab26f.

64. Markku Partinen et al., “Increased Incidence and Clinical Picture of Childhood Narcolepsy Following the 2009 H1N1 Pandemic Vaccination Campaign in Finland,” *PLoS ONE* 7, no. 3 (2012): e33723, doi:10.1371/ journal.pone.0033723.

65. Matthew Wise et al., “Guillain-Barré Syndrome during the 2009–2010 H1N1 Influenza Vaccination Campaign: Population-Based Surveillance Among 45 Million

Americans," *American Journal of Epidemiology* 175, no. 11 (2012): 1110–1119, doi:10.1093/aje/kws196.

66. Jerome I. Tokars et al., "The Risk of Guillain-Barré Syndrome Associated with Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine and 2009–2010 Seasonal Influenza Vaccines: Results from Self-Controlled Analyses," *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 21, no. 5 (2012): 546–552, doi:10.1002/pds.3220.

67. Daniel A. Salmon et al., "Association Between Guillain-Barré Syndrome and Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Inactivated Vaccines in the USA: A Meta-Analysis," *Lancet* 381, no. 9876 (2013): 1461–1468, doi:10.1016/ S0140-6736(12)62189-8.

68. Elizabeth Miller et al., "Risk of Narcolepsy in Children and Young People Receiving AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine: Retrospective Analysis," *BMJ* 346, (2013): f794, doi:10.1136/bmj.f794.

69. Attila Szakács, Niklas Darin, and Tove Hallböök, "Increased Childhood Incidence of Narcolepsy in Western Sweden After H1N1 Influenza Vaccination," *Neurology* 80, no. 14 (2013): 1315–1321, doi:10.1212/ WNL.0b013e31828ab26f.

70. Markku Partinen et al., "Increased Incidence and Clinical Picture of Childhood Narcolepsy following the 2009 H1N1 Pandemic Vaccination Campaign in Finland," *PLoS ONE* 7, no. 3 (2012): e33723, doi:10.1371/ journal.pone.0033723.

71. Carola Bardage et al., "Neurological and Autoimmune Disorders after Vaccination against Pandemic Influenza A (H1N1) with a Monovalent Adjuvanted Vaccine: Population Based Cohort Study in Stockholm, Sweden," *BMJ* 343, (2011): d5956, doi:10.1136/bmj.d5956.

72. Ibid.

73. Ibid.

74. Alexa Dierig et al., "Epidemiology of Respiratory Viral Infections in Children Enrolled in a Study of Influenza Vaccine Effectiveness," *Influenza and Other Respiratory Viruses* 8, no. 3 (2014): 293–301, doi:10.1111/irv.12229.

Chapter 8

1. Nicola P. Klein, “Licensed Pertussis Vaccines in the United States,” *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 10 no. 9: 2684–2690, doi:10.4161/hv.29576.

2. UpToDate® by Wolters Kluwer, “Diphtheria, Tetanus, and Pertussis Immunization in Children 6 weeks through 6 years of age,” accessed on April 16, 2023, https://www.uptodate.com/contents/diphtheria-tetanus-and -pertussis-immunization-in-children-6-weeks-through-6-years-of-age/print.

3. Alberto Donzelli, Alessandro Schivalocchi, and Giulia Giudicatti, “Non- specific effects of vaccinations in high-income settings: How to address the issue?,” *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 14, no. 12 (2018): 2904– 2910, doi:10.1080/21645515.2018.1502520.

4. Peter Aaby et al., “Evidence of Increase in Mortality after the Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine to Children Aged 6–35 Months in Guinea-Bissau: A Time for Reflection?,” *Frontiers in Public Health* 6, no. 79 (2018), doi:10.3389/fpubh.2018.00079.

5. Peter Aaby et al., “DTP with or after Measles Vaccination Is Associated with Increased In-Hospital Mortality in Guinea-Bissau,” *Vaccine* 25, no. 7 (2007): 1265–1269, doi:10.1016/j.vaccine.2006.10.007.

6. “SAGE Working Group on non-specific effects of vaccines (March 2013– June 2013),” World Health Organization, accessed March 25, 2023, https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups/non-specific-effects-of-vaccines-(march-2013—june-2013).

7. Julian P.T. Higgins et al., “Association of BCG, DTP, and Measles Containing Vaccines with Childhood Mortality: Systematic Review,” *The BMJ* 355 (2016): i5170, doi:10.1136/bmj.i5170.

8. Søren Wengel Mogensen et al., “The Introduction of Diphtheria-Tetanus- Pertussis and Oral Polio Vaccine among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment,” *eBioMedicine* 17 (2017): 192–198, doi:10.1016/j.ebiom.2017.01.041.

9. Ibid.

10. Peter Aaby et al., “Early Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccination Associated with Higher Female Mortality and No Difference in Male Mortality in a Cohort of Low Birthweight Children: An Observational Study within a Randomised Trial,” *Archives of Disease in Childhood* 97, no. 8 (2012): 685– 691, doi:10.1136/archdischild-2011-300646.

11. Ibid.

12. Ibid.

13. Peter Aaby, et al., “The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine and Child Mortality in Rural Guinea-Bissau: An Observational Study,” *International Journal of Epidemiology* 33, no. 2 (2004): 374–380, doi:10.1093/ ije/dyh005.

14. Ibid.

15. Ibid.

16. Peter Aaby et al., “Is Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Associated with Increased Female Mortality? A Meta-Analysis Testing the Hypotheses of Sex-Differential Non-Specific Effects of DTP Vaccine,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 110, no. 10 (2016): 570–581, doi:10.1093/trstmh/trw073.

17. Ibid.

18. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 10–11 June 2004, Le; *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 79, no. 29 (2004): 269–272, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/232535/WER7929_269-272.PDF?sequence=1&isAllowed=y.

19. Ines Kristensen, Peter Aaby, and Henrik Jensen, “Routine Vaccinations and Child Survival: Follow Up Study in Guinea-Bissau, West Africa,” *BMJ* 321, no. 7274 (2000): 1435–1438, doi:10.1136/bmj.321.7274.1435.

20. Ibid.

21. Ibid.

22. Peter Aaby et al., “Sex-Differential and Non-Specific Effects of Routine Vaccinations in a Rural Area with Low Vaccination Coverage: An Observational Study from Senegal,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 109, no. 1 (2015): 77–84, doi:10.1093/trstmh/tru186.

23. Ibid.

24. Lawrence H. Moulton et al., “Evaluation of Non-Specific Effects of Infant Immunizations on Early Infant Mortality in a Southern Indian Population,” *Tropical Medicine and International Health* 10, no. 10 (2005): 947–955, doi:10.1111/j.1365-3156.2005.01434.x.

25. Ibid.

26. Alexander M. Walker et al., “Diphtheria-Tetanus-Pertussis Immunization and Sudden Infant Death Syndrome,” *American Journal of Public Health* 77, no. 8 (1987): 945–951, doi:10.2105/ajph.77.8.945.

27. Ibid.

28. William C. Torch, “Diphtheria-Pertussis-Tetanus (DPT) Immunization: A Potential Cause of Sudden Infant Death Syndrome,” *Neurology* 32, no. 4 part 2 (1982): A169-A170.

29. Ibid.

30. Ibid.

31. Eric L. Hurwitz and Hal Morgenstern, “Effects of Diphtheria-Tetanus- Pertussis or Tetanus Vaccination on Allergies and Allergy-Related Respiratory Symptoms Among Children and Adolescents in the United States,” *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 23, no. 2 (2000): 81–90, doi:10.1016/S0161-4754(00)90072-1.

32. Ibid.

33. Ibid.

34. Kara L. McDonald et al., “Delay in Diphtheria, Pertussis, Tetanus Vaccination Is Associated with a Reduced Risk of Childhood Asthma,” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 121, no. 3 (2008): 626–631, doi:10.1016/j. jaci.2007.11.034.

35. Ibid.

36. Ibid.

37. Ibid.

38. Tricia M. McKeever et al. “Vaccination and Allergic Disease: A Birth Cohort Study,” *American Journal of Public Health* 94 (2004) 985–989, doi:10.2105/ ajph.94.6.985.

39. Ibid.

40. Ibid.

41. Jason M. Glanz et al., “A Population-Based Cohort Study of Undervaccination in 8 Managed Care Organizations across the United States,” *JAMA Pediatrics* 167 no. 1 (2013): 274–281, doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.502.

42. Ibid.

43. Tricia M. McKeever et al., “Vaccination and Allergic Disease: A Birth Cohort Study,” *American Journal of Public Health* 94 (2004) 985–989, doi:10.2105/ ajph.94.6.985.

44. Søren Wengel Mogensen et al., “The Introduction of Diphtheria-Tetanus- Pertussis and Oral Polio Vaccine Among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment,” *eBioMedicine* 17 (2017): 192–198, doi:10.1016/j.ebiom.2017.01.041.

45. Peter Aaby et al., “Early Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccination Associated with Higher Female Mortality and No Difference in Male Mortality in a Cohort of Low Birthweight Children: An Observational Study within a Randomised Trial,” *Archives of Disease in Childhood* 97, no. 8 (2012): 685–691, doi:10.1136/archdischild-2011-300646.

46. Peter Aaby, et al., “The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine and Child Mortality in Rural Guinea-Bissau: An Observational Study,” *International Journal of Epidemiology* 33, no. 2 (2004): 374–380, doi:10.1093/ ije/dyh005.

47. Peter Aaby et al., “Is Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Associated with Increased Female Mortality? A Meta-Analysis Testing the Hypotheses of Sex-Differential Non-Specific Effects of DTP Vaccine,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 110, no. 10 (2016): 570–581, doi:10.1093/trstmh/trw073.

48. Ines Kristensen, Peter Aaby, and Henrik Jensen, “Routine Vaccinations and Child Survival: Follow-Up Study in Guinea-Bissau, West Africa,” *BMJ* 321, no. 7274 (2000): 1435–1438, doi:10.1136/bmj.321.7274.1435.

49. Peter Aaby et al., “Sex-Differential and Non-Specific Effects of Routine Vaccinations in a Rural Area with Low Vaccination Coverage: An Observational Study from Senegal,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 109, no. 1 (2015): 77–84, doi:10.1093/trstmh/tru186.

50. Lawrence H. Moulton et al., “Evaluation of Non-Specific Effects of Infant Immunizations on Early Infant Mortality in a Southern Indian Population,” *Tropical Medicine and International Health* 10, no. 10 (2005): 947–955, doi:10.1111/j.1365-3156.2005.01434.x.

51. Ines Kristensen, Peter Aaby, and Henrik Jensen, "Routine Vaccinations and Child Survival: Follow-Up Study in Guinea-Bissau, West Africa," *BMJ* 321, no. 7274 (2000): 1435–1438, doi:10.1136/bmj.321.7274.1435.

52. Peter Aaby et al., "Is Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Associated with Increased Female Mortality? A Meta-Analysis Testing the Hypotheses of Sex-Differential Non-Specific Effects of DTP Vaccine," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 110, no. 10 (2016): 570–581, doi:10.1093/trstmh/trw073.

53. Peter Aaby et al., "The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine and Child Mortality in Rural Guinea-Bissau: An Observational Study," *International Journal of Epidemiology* 33, no. 2 (2004): 374–380, doi:10.1093/ ije/dyh005.

54. Peter Aaby et al., "Early Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccination Associated with Higher Female Mortality and No Difference in Male Mortality in a Cohort of Low Birthweight Children: An Observational Study within a Randomised Trial," *Archives of Disease in Childhood* 97, no. 8 (2012): 685–691, doi:10.1136/archdischild-2011-300646.

55. Søren Wengel Mogensen et al., "The Introduction of Diphtheria-Tetanus- Pertussis and Oral Polio Vaccine among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment," *eBioMedicine* 17 (2017): 192–198, doi:10.1016/j.ebiom.2017.01.041.

56. Peter Aaby et al., "DTP With or After Measles Vaccination is Associated with Increased In-Hospital Mortality in Guinea-Bissau," *Vaccine* 25, no. 7 (2007): 1265–1269, doi:10.1016/j.vaccine.2006.10.007.

57. Peter Aaby et al., "Sex-Differential and Non-Specific Effects of Routine Vaccinations in a Rural Area with Low Vaccination Coverage: An Observational Study from Senegal," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 109, no. 1 (2015): 77–84, doi:10.1093/trstmh/tru186.

58. Alexander M. Walker et al., "Diphtheria-Tetanus-Pertussis Immunization and Sudden Infant Death Syndrome," *American Journal of Public Health* 77, no. 8 (1987): 945–951, doi:10.2105/ajph.77.8.945.

59. William C. Torch, "Diphtheria-Pertussis-Tetanus (DPT) Immunization: A Potential Cause of Sudden Infant Death Syndrome," *Neurology* 32, no. 4 part 2 (1982): A169-A170.

60. Eric L. Hurwitz and Hal Morgenstern, "Effects of Diphtheria-Tetanus- Pertussis or Tetanus Vaccination on Allergies and Allergy-Related Respiratory Symptoms Among

Children and Adolescents in the United States," *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 23, no. 2 (2000): 81–90, doi:10.1016/ S0161-4754(00)90072-1.

61. Kara L. McDonald et al., "Delay in Diphtheria, Pertussis, Tetanus Vaccination Is Associated with a Reduced Risk of Childhood Asthma," *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 121, no. 3 (2008): 626–631, doi:10.1016/j. jaci.2007.11.034.

62. Tricia M. McKeever et al. "Vaccination and Allergic Disease: A Birth Cohort Study," *American Journal of Public Health* 94 (2004) 985–989, doi:10.2105/ ajph.94.6.985.

63. Ibid.

Capitolo 9

1. "Hepatitis B Vaccination of Infants, Children, and Adolescents," U.S. Centers for Disease Control, accessed March 26, 2023, https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/vaccchildren.htm.

2. Monica A. Fisher and Stephen A. Eklund, "Hepatitis B Vaccine and Liver Problems in U.S. Children Less than 6 Years Old, 1993 and 1994," *Epidemiology* 10, no. 3 (1999): 337–339, https://journals.lww.com/epidem/Abstract/1999/05000/Hepatitis_B_Vaccine_and_Liver_Problems_in_U_S_.24.aspx.

3. Ibid.

4. Ibid.

5. Ibid.

6. Nancy Agmon-Levin et al., "Immunization with Hepatitis B Vaccine Accelerates SLE-Like Disease in a Murine Model," *Journal of Autoimmunity* 54, (2014): 21–32, doi:10.1016/j.jaut.2014.06.006.

7. Ibid.

8. Ibid.

9. David C. Classen and John Barthelow Classen, "The Timing of Pediatric Immunization and the Risk of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus," *Infectious Diseases in Clinical Practice* 6, no. 7 (1997): 449–454,

https://journals.lww.com/infectdis/citation/1997/06070/the_timing_of_pediatric_immunization_and_the_risk.7.aspx.

10. Ibid.

11. Ibid.

12. Miguel A. Hernán et al., “Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis: A Prospective Study,” *Neurology* 63, no. 5 (2004): 838–842, doi:10.1212/01.wnl.0000138433.61870.82.

13. Ibid.

14. Ibid.

15. Dong Keon Yon et al., “Hepatitis B Immunogenicity After a Primary Vaccination Course Associated with Childhood Asthma, Allergic Rhinitis, and Allergen Sensitization.” *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 29, no. 2 (2018): 221–224, doi:10.1111/pai.12850.

16. Ibid.

17. Ibid.

18. Ibid.

19. “VAERS Data,” VAERS, accessed September 23, 2022, https://vaers.hhs.gov/data.html.

20. Ibid.

21. Penina Haber et al., “Safety of Currently Licensed Hepatitis B Surface Antigen Vaccines in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2005–2015,” *Vaccine* 36, no. 4 (2018): 559–564, doi:10.1016/j. vaccine.2017.11.079.

22. Ibid.

23. Ibid.

24. Ibid.

25. Young June Choe et al., “Sudden Death in the First 2 Years of Life following Immunization in the Republic of Korea,” *Pediatrics international: Official Journal of the Japan Pediatric Society* 54, no.6 (2012): 905–910, doi:10.1111/j.1442-200X.2012.03697.x.

26. Monica A. Fisher and Stephen A. Eklund, "Hepatitis B Vaccine and Liver Problems in U.S. Children Less than 6 Years Old, 1993 and 1994," *Epidemiology* 10, no. 3 (1999): 337–339, https://journals.lww.com/epidem/Abstract/1999/05000/Hepatitis_B_Vaccine__and_Liver_Problems__in_U_S_.24.aspx

27. Nancy Agmon-Levin et al., "Immunization with Hepatitis B Vaccine Accelerates SLE-Like Disease in a Murine Model," *Journal of Autoimmunity* 54, (2014): 21–32, doi:10.1016/j.jaut.2014.06.006.

28. David C. Classen and John Barthelow Classen, "The Timing of Pediatric Immunization and the Risk of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus," *Infectious Diseases in Clinical Practice* 6, no. 7 (1997): 449–454, https://journals.lww.com/infectdis/citation/1997/06070/the_timing_of_pediatric__immunization_and_the_risk.7.aspx.

29. Miguel A. Hernán et al., "Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis: A Prospective Study," *Neurology* 63, no. 5 (2004): 838– 842, doi:10.1212/01.wnl.0000138433.61870.82.

30. Dong Keon Yon et al., "Hepatitis B Immunogenicity after a Primary Vaccination Course Associated with Childhood Asthma, Allergic Rhinitis, and Allergen Sensitization." *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 29, no. 2 (2018): 221–224, doi:10.1111/pai.12850.

31. "VAERS Data," VAERS, accessed September 23, 2022, https://vaers.hhs.gov/data.html.

32. Nancy Agmon-Levin et al., "Immunization with Hepatitis B Vaccine Accelerates SLE-Like Disease in a Murine Model," *Journal of Autoimmunity* 54, (2014): 21–32, doi:10.1016/j.jaut.2014.06.006.

Capitolo 10

1. Kenichiro Sato et al., "Facial Nerve Palsy Following the Administration of COVID-19 mRNA Vaccines: Analysis of a Self-Reporting Database," *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases* 111, (2021): 310–312, doi:10.1016/j.ijid.2021.08.071.

2. Ibid.

3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, "Bell's Palsy," accessed on April 16, 2023, https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/bells-palsy.

4. Erik Y. F. Wan et al., "Bell's Palsy Following Vaccination with mRNA (BNT162b2) and Inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 Vaccines: A Case Series and Nested Case-Control Study," *The Lancet Infectious Diseases* 22, no. 1 (2022): 64–72, doi:10.1016/S1473-3099(21)00451-5.

5. Ibid.

6. Rana Shibili et al., "Association Between Vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine and Bell's Palsy: A Population-Based Study," *The Lancet Regional Health. Europe* 11 (2021); 100236, doi:10.1016/j. lanepe.2021.100236.

7. Ibid.

8. Ibid.

9. Ibid.

10. Eric Yuk Fai Wan et al., "Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination With BNT162b2 Increased Risk of Bell's Palsy: A Nested Case-Control and Self-Controlled Case Series Study," Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America 76, no. 3 (2023); e291–e298, doi:10.1093/cid/ciac460.

11. Ibid.

12. Ibid.

13. Min S. Kim et al., "Comparative Safety of mRNA COVID-19 Vaccines to Influenza Vaccines: A Pharmacovigilance Analysis Using WHO International Database," *Journal of Medical Virology* 94, no. 3 (2022), doi:10.1002/jmv. 27424.

14. Ibid.

15. Francisco T. T. Lai et al., "Adverse Events of Special Interest Following the Use of BNT162b2 in Adolescents: A Population-Based Retrospective Cohort Study," *Emerging Microbes and Infections* 11, no.1 (2022): 885–893, doi:10.1 080/22221751.2022.2050952.

16. Ibid.

17. Ibid.

18. Ibid.

19. Cleveland Clinic, “Myocarditis,” accessed on April 16, 2023, https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22129-myocarditis.

20. Ibid.

21. Øystein Karlstad et al., “SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 2٣ Million Residents,” *Journal of American Medical Association Cardiology* 7, no. 6 (2022): 600–612, doi:10.1001/ jamacardio.2022.0583.

22. Ibid.

23. Martina Patone et al., “Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex,” *Circulation* 146, no. 10: 743–754, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059970.

24. Ibid.

25. Anthony Simone et al., “Acute Myocarditis Following a Third Dose of COVID-19 mRNA Vaccination in Adults,” *International Journal of Cardiology*, *365* (2022): 41–43, doi:10.1016/j.ijcard.2022.07.031.

26. Ibid.

27. Ibid.

28. Francisco Tsz Tsun Lai et al., “Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine: A Case-Control Study,” *Annals of Internal Medicine* 175, no. 3 (2022); 362–370, doi:10.7326/ M21-3700.

29. Ibid.

30. Ibid.

31. Ibid.

32. Dror Mevorach et al., “Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel,” *The New England Journal of Medicine* 385, no. 23 (2021); 2140–2149, doi:10.1056/NEJMoa2109730.

33. Ibid.

34. Ibid.

35. Marco Massari et al., “Postmarketing Active Surveillance of Myocarditis and Pericarditis Following Vaccination with COVID-19 mRNA Vaccines in Persons Aged 12 to 39 years in Italy: A Multi-Database, Self-Controlled Case Series Study,” *PLoS Medicine* 19, no. 7 (2022): e1004056, doi:10.1371/ journal.pmed.1004056.

36. Ibid.

37. Kristin Goddard et al., “Risk of Myocarditis and Pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccination,” *Vaccine* 40, no. 35 (2022): 5153–5159, doi:10.1016/j.vaccine.2022.07.007.

38. Ibid.

39. C.R. Simpson et al., “First-Dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 Vaccines and Thrombocytopenic, Thromboembolic and Hemorrhagic Events in Scotland,” *Nature Medicine* 27, no. 7 (2021); 1290–1297, doi:10.1038/ s41591-021-01408-4.

40. Ibid.

41. Ibid.

42. Jacob D. Berild et al., “Analysis of Thromboembolic and Thrombocytopenic Events After the AZD1222, BNT162b2, and MRNA-1273 COVID-19 Vaccines in 3 Nordic Countries,” *Journal of the American Medical Association NetworkOpen*5,no.6:e2217375,doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.17375.

43. Ibid.

44. Erik Y.F. Wan et al., “Herpes Zoster Related Hospitalization after Inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 Vaccination: A Self-Controlled Case Series and Nested Case-Control Study,” *The Lancet Regional Health: Western Pacific* 21, no. 100393 (2022), doi:10.1016/j. lanwpc.2022.100393.

45. Ibid.

46. Ibid.

47. Yoav Yanir et al., “Association Between the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine and the Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss,” *Journal of the American Medical Association–Otolaryngology—Head and Neck Surgery* 148, no. 4 (2022): 299–306, doi:10.1001/jamaoto.2021.4278.

48. Ibid.

49. Diego Montano, “Frequency and Associations of Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines Reported to Pharmacovigilance Systems in the European Union and the United States,” *Frontiers in Public Health* 9 (2022): 756633, doi:10.3389/fpubh.2021.756633.

50. Ibid.

51. Ibid.

52. Hui-Lee Wong et al., “Surveillance of COVID-19 Vaccine Safety among Elderly Persons Aged 65 Years and Older,” *Vaccine* 41, no. 2 (2023): 532–539, doi:10.1016/j.vaccine.2022.11.069.

53. Ibid.

54. Joseph Fraiman et al., “Serious Adverse Events of Special Interest following mRNA COVID-19 Vaccination in Randomized Trials in Adults,” *Vaccine* 40, no. 40 (2022): 5798–5805, doi:10.1016/j.vaccine.2022.08.036.

55. Ibid.

56. Ibid.

57. Ibid.

58. Kristin Goddard et al., Risk of Myocarditis and Pericarditis Following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccination,” *Vaccine* 40, no. 35 (2022): 5153–5159, doi:10.1016/j.vaccine.2022.07.007.

59. Francisco T. T. Lai et al., “Adverse Events of Special Interest Following the Use of BNT162b2 in Adolescents: A Population-Based Retrospective Cohort Study,” *Emerging Microbes and Infections* 11, no.1 (2022): 885–893, doi:10.1 080/22221751.2022.2050952.

60. Marco Massari et al., “Postmarketing Active Surveillance of Myocarditis and Pericarditis following Vaccination with COVID-19 mRNA Vaccines in Persons Aged 12 to 39 years in Italy: A Multi-Database, Self-Controlled Case Series Study,” *PLoS Medicine* 19, no. 7 (2022): e1004056, doi:10.1371/ journal.pmed.1004056.

61. Anthony Simone et al., “Acute Myocarditis Following a Third Dose of COVID-19 mRNA Vaccination in Adults,” *International Journal of Cardiology*, *365* (2022): 41–43, doi:10.1016/j.ijcard.2022.07.031.

62. Øystein Karlstad et al., “SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 2٣ Million Residents,” *Journal of American Medical Association Cardiology* 7, no. 6 (2022): 600–612, doi:10.1001/ jamacardio.2022.0583.

63. Martina Patone et al., “Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex,” *Circulation* 146, no. 10: 743–754, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059970.

64. Hui-Lee Wong et al., “Surveillance of COVID-19 Vaccine Safety Among Elderly Persons Aged 65 Years and Older,” *Vaccine* 41, no. 2 (2023): 532– 539, doi:10.1016/j.vaccine.2022.11.069.

65. Dror Mevorach et al., “Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel,” *The New England Journal of Medicine* 385, no. 23 (2021); 2140–2149, doi:10.1056/NEJMoa2109730.

66. Eric Yuk Fai Wan et al., “Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination with BNT162b2 Increased Risk of Bell’s Palsy: A Nested Case-Control and Self-Controlled Case Series Study,” Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America 76, no. 3 (2023); e291–e298, doi:10.1093/cid/ciac460.

67. Kenichiro Sato et al., “Facial Nerve Palsy following the Administration of COVID-19 mRNA Vaccines: Analysis of a Self-Reporting Database,” *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases* 111, (2021): 310–312, doi:10.1016/j.ijid.2021.08.071.

68. Rana Shibili et al., “Association between Vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine and Bell’s Palsy: A Population-Based Study,” *The Lancet Regional Health. Europe* 11 (2021); 100236, doi:10.1016/j. lanepe.2021.100236.

69. Erik Y.F. Wan et al., “Herpes Zoster Related Hospitalization after Inactivated (CoronaVac) and mRNA (BNT162b2) SARS-CoV-2 Vaccination: A Self-Controlled Case Series and Nested Case-Control Study,” *The Lancet Regional Health: Western Pacific* 21, no. 100393 (2022), doi:10.1016/j. lanwpc.2022.100393.

Capitolo 11

1. Medicines Adverse Reactions Committee, “Use of Boostrix (Combined Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccine) in Pregnancy: Confidential,” report (2020), https://www.medsafe.govt.nz/committees/marc/reports/181-Use-of-Boostrix.pdf.

2. US Food and Drug Administration, *Fluvirin®: Package Insert*, (Summit, NJ: Seqirus USA Inc., Revised 2017), https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20-blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert—Fluvirin.pdf.

3. US Food and Drug Administration, *Comirnaty®: Package Insert* (New York, NY: Pfizer Inc., 2022), https://www.fda.gov/media/151707/download.

4. US Food and Drug Administration, *Spikevax®: Package Insert* (New York, NY: Moderna Inc., 2022), https://www.fda.gov/media/155675/download.

5. “Pregnancy Guidelines and Recommendations by Vaccine,” Centers for Disease Control and Prevention, August 31, 2016, https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp-toolkit/guidelines.html.

6. “Covid-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding,” Centers for Disease Control and Prevention, Updated June 16, 2022, https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html.

7. Centers for Disease Control and Prevention (2021), “COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry,” Vaccine Safety, accessed May 3, 2023. https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/v-safe/covid-preg-reg.html.

8. Ousseny Zerbo et al., “Association between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder,” *JAMA Pediatrics* 171, no. 1 (2017): e163609, doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3609.

9. Ibid.

10. Ibid.

11. Juliet Popper Shaffer, “Multiple Hypothesis Testing,” *Annual Review of Psychology* 46, (1995): 561–584, http://wexler.free.fr/library/files/shaffer%20-(1995)%20multiple%20hypothesis%20testing.pdf.

12. Alberto Donzelli, Alessandro Schivalocchi, and Alessandro Battaggia, “Influenza Vaccination in the First Trimester of Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder,” *JAMA Pediatrics* 171, (2017): 601, doi:10.1001/ jamapediatrics.2017.0753.

13. Brian S. Hooker, “Influenza Vaccination in the First Trimester of Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder,” *JAMA Pediatrics* 171, no. 6 (2007): 600, doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0734.

14. Ousseny Zerbo et al., “Association between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder,” *JAMA Pediatrics* 171, no. 1 (2017): e163609, doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3609.

15. Ibid.

16. Brian S. Hooker, “Influenza Vaccination in the First Trimester of Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder,” *JAMA Pediatrics* 171, no. 6 (2007): 600, doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0734.

17. Stephanie A. Irving et al., “Trivalent Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion,” *Obstetrics and Gynecology* 121, no. 1 (2013): 159– 165,

doi:10.1097/aog.0b013e318279f56f.

18. Ibid.

19. Ibid.

20. James G. Donahue et al., "Association of Spontaneous Abortion with Receipt of Inactivated Influenza Vaccine Containing H1N1pdm09 in 2010- 11 and 2011-12," *Vaccine* 35, no. 40 (2017): 5314–5322, doi:10.1016/j. vaccine.2017.06.069.

21. James G. Donahue et al., "Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012–13, 2013–14, and 2014–15," *Vaccine* 37, no.44 (2019): 6673–6681, doi:10.1016/j.vaccine.2019.09.035.

22. Stephanie A. Irving et al., "Trivalent Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion," *Obstetrics and Gynecology* 121, no. 1 (2013): 159– 165, doi:10.1097/aog.0b013e318279f56f.

23. Gary S. Goldman, "Comparison of VAERS Fetal-Loss Reports during Three Consecutive Influenza Seasons: Was There a Synergistic Fetal Toxicity Associated with the Two-Vaccine 2009/2010 Season?," *Human & Experimental Toxicology 32, no.* 5 (2012) 464–475. https://doi.org/10.1177/0960327112455067.

24. Ibid.

25. Ibid.

26. Ibid.

27. Ibid.

28. Ibid.

29. James G. Donahue et al., "Association of Spontaneous Abortion with Receipt of Inactivated Influenza Vaccine Containing H1N1pdm09 in 2010–11 and 2011–12," *Vaccine* 35, no. 40 (2017): 5314–5322, doi:10.1016/j. vaccine.2017.06.069.

30. Ibid.

31. Ibid.

32. James G. Donahue et al., "Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012–13, 2013–14, and 2014–15," *Vaccine* 37 (2019): 6673–6681, doi:10.1016/j.vaccine.2019.09.035.

33. Ibid.

34. Ibid.

35. Alberto Donzelli, “Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, no. 22 (2019): 4347, doi:10.3390/ ijerph16224347.

36. Milagritos Tapia et al., “Maternal Immunisation with Trivalent Inactivated Influenza Vaccine for Prevention of Influenza in Infants in Mali: A Prospective, Active-controlled, Observer-blind, Randomised Phase 4 Trial,” *The Lancet. Infectious Diseases* 16, no. 9 (2016): 1026–1035. doi:10.1016/ S1473-3099(16)30054-8.

37. Alberto Donzelli, “Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, no. 22 (2019): 4347, doi:10.3390/ ijerph16224347.

38. Ibid.

39. Ibid.

40. Milagritos Tapia et al., “Maternal Immunisation with Trivalent Inactivated Influenza Vaccine for Prevention of Influenza in Infants in Mali: A Prospective, Active-controlled, Observer-blind, Randomised Phase 4 Trial,” *The Lancet. Infectious Diseases* 16, no. 9 (2016): 1026–1035. doi:10.1016/ S1473-3099(16)30054-8.

41. Ibid.

42. Alberto Donzelli, “Influenza Vaccination for All Pregnant Women? So Far the Less Biased Evidence does not Favour It,” *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 15, no. 9 (2019): 2159–2164, doi:10.1080/21645515. 2019.1568161.

43. Ibid.

44. Ibid.

45. Lisa M. Christian et al., “Inflammatory Responses to Trivalent Influenza Virus Vaccine among Pregnant Women,” *Vaccine* 29*, no.* 48, (2011): 8982–8987, doi:10.1016/j.vaccine.2011.09.039.

46. Ibid.

47. Ibid.

48. Ibid.

49. Ibid.

50. Cristopher S. Price et al., “Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism,” *Pediatrics* 126, no. 4 (2010): 656–664, doi:10.1542/peds.2010-0309.

51. Ibid.

52. Ibid.

53. US Food and Drug Administration, *Fluvirin®: Package Insert*, (Summit, NJ: Seqirus USA Inc., Revised 2017), https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20-blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert—Fluvirin.pdf.

54. Cristopher S. Price et al., "Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism," *Pediatrics* 126, no. 4 (2010): 656–664, doi:10.1542/peds.2010-0309.

55. Cristopher S. Price, Anne Robertson, and Barbara Goodson, "Thimerosal and Autism Technical Report," Abt Associates 1, (2009): https://www.abtassociates.com/insights/publications/report/thimerosal-and-autism-technical-report-volume-1.

56. Ibid.

57. Elyse O. Kharbanda et al., "Evaluation of the Association of Maternal Pertussis Vaccination with Obstetric Events and Birth Outcomes," *JAMA* 312, no. 18 (2014): 1897–1904, doi:10.1001/jama.2014.14825.

58. Ibid.

59. Ibid.

60. Ibid.

61. J.B. Layton et al., "Prenatal Tdap Immunization and Risk of Maternal and Newborn Adverse Events," *Vaccine* 35, no. 33 (2017): 4072–4078, doi:10.1016/j.vaccine.2017.06.071.

62. Ibid.

63. Ibid.

64. Ibid.

65. Ibid.

66. Ibid.

67. Malini DeSilva et al., "Maternal Tdap Vaccination and Risk of Infant Morbidity," Vaccine 35, no. 29 (2017): 3655–3660, doi:10.1016/j. vaccine.2017.05.041.

68. Ibid.

69. Pedro Moro et al., “Enhanced Surveillance of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccines in Pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015,” *Vaccine* 34, no. 20 (2016): 2349–2353, doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.049.

70. Ibid.

71. Ibid.

72. Malini DeSilva et al., “Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy,” *The New England Journal of Medicine* 387, no. 2 (2022): 187–189, doi:10.1056/NEJMc2205276.

73. US Food and Drug Administration, *Comirnaty®: Package Insert*, (New York, NY: Pfizer Inc., 2021), https://www.fda.gov/media/154834/download.

74. “Covid-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding,” Centers for Disease Control and Prevention, updated October 20, 2022, https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-cov/vaccines/recommendations/pregnancy.html.

75. Malini DeSilva et al., “Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy,” *The New England Journal of Medicine* 387, no. 2 (2022): 187–189, doi:10.1056/NEJMc2205276.

76. Aharon Dick et al., “Safety of Third SARS-CoV-2 Vaccine (Booster Dose) During Pregnancy,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM 4*, no. 4 (2022): 100637, doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100637.

77. Ibid.

78. Ibid.

79. “Gestational Diabetes,” Centers for Disease Control and Prevention, accessed on April 16, 2023, https://www.cdc.gov/diabetes/basics/gestational.html.

80. “VAERS Data,” Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), updated April 7, 2023, https://vaers.hhs.gov/data.html.

81. Ibid.

82. Ibid.

83. Itai Gat et al., “Covid-19 Vaccination BNT162b2 Temporarily Impairs Semen Concentration and Total Motile Count among Semen Donors,” *Andrology* 10, no. 6 (2022): 1016–1022, doi:10.1111/andr.13209.

84. Ibid.

85. Ibid.

86. Ibid.

87. Stephanie A. Irving et al., "Trivalent Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion," *Obstetrics and Gynecology* 121, no. 1 (2013): 159–165, doi:10.1097/aog.0b013e318279f56f.

88. Gary S. Goldman, "Comparison of VAERS Fetal-Loss Reports during Three Consecutive Influenza Seasons: Was There a Synergistic Fetal Toxicity Associated with the Two-Vaccine 2009/2010 Season?," *Human & Experimental Toxicology 32, no.* 5 (2012) 464–475, https://doi.org/10.1177/0960327112455067.

89. James G. Donahue et al., "Inactivated Influenza Vaccine and Spontaneous Abortion in the Vaccine Safety Datalink in 2012–13, 2013–14, and 2014–15," *Vaccine* 37, no. 44 (2019): 6673–6681, doi:10.1016/j.vaccine.2019.09.035.

90. Alberto Donzelli, "Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, no. 22 (2019): 4347, doi:10.3390/ ijerph16224347.

91. Ousseny Zerbo et al., "Association between Influenza Infection and Vaccination During Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder," *JAMA Pediatrics* 171, no. 1 (2017): e163609, doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3609.

92. Cristopher S. Price et al., "Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism," *Pediatrics* 126, no. 4 (2010): 656–664, doi:10.1542/peds.2010-0309.

93. Alberto Donzelli, "Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 16, no. 22 (2019): 4347, doi:10.3390/ ijerph16224347.

94. Lisa M. Christian et al., "Inflammatory Responses to Trivalent Influenza Virus Vaccine among Pregnant Women," *Vaccine* 29, *no.* 48, (2011): 8982–8987, doi:10.1016/j.vaccine.2011.09.039.

95. J.B. Layton et al., "Prenatal Tdap Immunization and Risk of Maternal and Newborn Adverse Events," *Vaccine* 35, no. 33 (2017): 4072–4078, doi:10.1016/j.vaccine.2017.06.071.

96. Ibid.

97. Malini DeSilva et al., "Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy," *The New England Journal of Medicine* 387, no. 2 (2022): 187–

189, doi:10.1056/NEJMc2205276.

98. Elyse O. Kharbanda et al., “Evaluation of the Association of Maternal Pertussis Vaccination with Obstetric Events and Birth Outcomes,” *JAMA* 312, no. 18 (2014): 1897–1904, doi:10.1001/jama.2014.14825.

99. J.B. Layton et al., “Prenatal Tdap Immunization and Risk of Maternal and Newborn Adverse Events,” *Vaccine* 35, no. 33 (2017): 4072–4078, doi:10.1016/j.vaccine.2017.06.071.

100. Pedro Moro et al., “Enhanced Surveillance of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccines in Pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011-2015,” *Vaccine* 34, no. 20 (2016): 2349–2353, doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.049.

101. “VAERS Data,” Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), updated April 7, 2023, https://vaers.hhs.gov/data.html.

102. Aharon Dick et al., “Safety of Third SARS-CoV-2 Vaccine (Booster Dose) during Pregnancy,” *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM 4*, no.4 (2022): 100637, doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100637.

103. Ibid.

104. “VAERS Data,” Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), updated April 7, 2023, https://vaers.hhs.gov/data.html.

105. Itai Gat et al., “Covid-19 Vaccination BNT162b2 Temporarily Impairs Semen Concentration and Total Motile Count among Semen Donors,” *Andrology* 10, no. 6 (2022): 1016–1022, doi:10.1111/andr.13209.

106. Ibid.

107. Malini DeSilva et al., “Evaluation of Acute Adverse Events after Covid-19 Vaccination during Pregnancy,” *The New England Journal of Medicine* 387, no. 2 (2022): 187–189, doi:10.1056/NEJMc2205276.

Postfazione

1. “HRSA Data and Statistics,” HRSA, June 1, 2023, https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/vicp/vicp-stats.pdf.

2. “Vaccines,” US Food and Drug Administration, Feb 8. 2023, https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines.

3. “How Vaccines are Developed and Approved for Use,” Centers for Disease Control and Prevention, Mar. 30, 2023, https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html#approving-vaccine.

4. “Development & Approval Process (CBER),” US Food and Drug Administration, May 4, 2023, https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber.

5. US Food and Drug Administration, *Lipitor:Package Insert* (New York, NY: Parke-Davis., a division of Pfizer Inc., updated Apr. 2019), https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020702s073lbl.pdf.

6. US Food and Drug Administration, *Enbrel: Package Insert* (Thousand Oaks, CA: Immunex Corporation, marketed by Pfizer Inc. and Amgen Inc., updated Sep. 2011), https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/103795s5503lbl.pdf.

7. US Food and Drug Administration, *Stelara: Package Insert* (Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc., Bloomington, IN: Baxter Pharmaceutical Solutions, updated Sep. 2019), https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761044lbl.pdf.

8. US Food and Drug Administration, *Energix-B: Package Insert* (Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, 1989), https://www.fda.gov/media/119403/download.

9. US Food and Drug Administration, *Recombivax HB:Package Insert* (Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., updated Dec. 2018), https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/package- insert-recombivax-hb.pdf.

10. US Food and Drug Administration, *Ipol: Package Insert* (Swiftwater PA: Sanofi Pasteur Inc., updated May 2022), https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert-IPOL.pdf.

11. US Food and Drug Administration, *PedvaxHIB: Package Insert* (West Point, PA: Merck & Co., Inc., 1998), https://www.fda.gov/media/80438/download.

12. US Food and Drug Administration, *Hiberix: Package Insert* (Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline, updated Apr. 2018), https://www.fda.gov/files/vaccines,%20blood%20&%20biologics/published/Package-Insert—-HIBERIX.pdf.

13. US Food and Drug Administration, *ActHIB: Package Insert* (Swiftwater PA: Sanofi Pasteur Inc., updated Mar. 2022), https://www.fda.gov/media/74395/download.

14. Ross Lazarus, "Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP:VAERS)," *The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, 2010, https://digital.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs017045-lazarus-final-report-2011.pdf.

15. US Congress, House—Energy and Commerce; Ways and Means and Senate—Labor and Human Resources, *National Childhood Vaccine Injury Act of 1986*, H.R.5546, 99th Cong., Part 1., 1986, H.Rept 99-908, https://www.congress.gov/bill/99th-congress/house-bill/5546.

16. "How to Access Data from the Vaccine Safety Datalink," Centers for Disease Control and Prevention, updated Aug. 31, 2020, https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/index.html.

17. "15 U.S. Code § 3710c—Distribution of Royalties Received by Federal Agencies," Cornell Law School, accessed June 23, 2023, https://tinyurl.com/5ym9p4ck.

18. "Conflicts of Interest in Vaccine Policy Making Majority Staff Report," US House of Representatives: Committee on Government Reform, June 15, 2000, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/conflicts-of-interest-government-reform-2000.pdf.

19. Ibid.

20. "CDC's Ethics Program for Special Government Employees on Federal Advisory Committees," Department of Health and Human Services: Office of Inspector General, Dec. 2009, https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-04-07-00260.pdf.

21. "What is Evidence Based Practice?," University of Arkansas for Medical Sciences, Nov. 17, 2022, https://libguides.uams.edu/c.php?g=673659&p=5114477.

22. "Adverse Effects of Pertussis and Rubella Vaccines: A Report of the Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines," *Institute of Medicine* (1991): 7, doi:10.17226/1815.

23. Kathleen R. Stratton, Cynthia Johnson Howe, and Richard B. Johnston Jr., "Adverse Events Associated With Childhood Vaccines Other Than Pertussis and Rubella Summary of a Report from the Institute of Medicine," *JAMA* 271, no. 20 (1994): 1602–1605, doi:10.1001/jama.1994.03510440062034.

24. Kathleen Stratton et al., "Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality," *National Academies Press (US)*, (2011): 19, doi: 10.17226/13164.

25. “The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies,” *National Academies Press (US)*, Mar. 27, 2013, doi:10.17226/13563.

26. Aviva L. Katz et al., “Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice,” *Pediatrics* 138, no. 2 (2016): e20161485, doi:10.1542/peds.2016- 1485.

27. “Instructions for Use: Vaccine Information Statement,” Centers for Disease Control and Prevention, updated May 12, 2023, https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/about/required-use-instructions.pdf.

28. Ross Lazarus, “Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP:VAERS),” *The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, 2010, https://digital.ahrq.gov/sites/default/files/docs/publication/r18hs017045-lazarus-final-report-2011.pdf.

29. Christina D. Bethell et al., “A National and State Profile of Leading Health Problems and Health Care Quality for US Children: Key Insurance Disparities and Across-State Variations,” *Academic Pediatrics* 11, no. 3S (2010): S22–S33, doi:10.1016/j.acap.2010.08.011.

Appendice A

1. Lena H. Sun, “More Than 350 Organizations Write Trump to Endorse Current Vaccines’ Safety,” *Washington Post*, Feb. 8, 2017, https://www.washingtonpost.com/news/to-your-health/wp/2017/02/08/more-than-350-organizations-write-trump-to-endorse-current-vaccines-safety.

2. MSNBC, “Bill Gates Dishes About President Donald Trump Meetings In Exclusive Video” YouTube, May 17, 2018, https://www.youtube.com/watch?v=dY7byG1YGwg.

Appendice B

1. Robert F. Kennedy Jr. to Dr. Francis Collins (June, 21, 2017), https://childrenshealthdefense.org/email-robert-f-kennedy-jr-dr-francis-collins-nih-director-62117/.

2. Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, Board on Population Health and

Public Health Practice and Institute of Medicine, "The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies," *National Academies Press (US)*, (2013): 13, doi: 10.17226/13563.

3. Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, Board on Population Health and Public Health Practice and Institute of Medicine, "The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies," *National Academies Press (US)*, (2013): 9, doi: 10.17226/13563.

4. Jason M. Glanz et al., "A Population-Based Cohort Study of Undervaccination in 8 Managed-Care Organizations across the United States," JAMA Pediatrics 167, no. 3 (2013): 274–281, doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.502.

5. "How to Access Data from the Vaccine Safety Datalink," Centers for Disease Control and Prevention, accessed June 26, 2023, https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/accessing-data.html.

6. "Vaccine Safety Datalink Publications," Centers for Disease Control and Prevention, accessed June 26, 2023, https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/publications.html.

7. Mady Hornig, D. Chian, and W.I. Lipkin, "Neurotoxic Effects of Postnatal Thimerosal Are Mouse Strain Dependent," *Molecular Psychiatry* 9, no. 9 (2004): 833–845, doi:10.1038/sj.mp.4001529.

8. "Autism and Vaccines," Centers for Disease Control and Prevention, accessed on June 26, 2023, https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/autism.html.

Appendice C

1. Robert F. Kennedy Jr. to Francis Collins (July, 3, 2017), https://childrenshealthdefense.org/letter-robert-f-kennedy-jr-dr-francis-collins-nih-director/.

2. "CDC's Work on Developmental Disabilities," Centers for Disease Control and Prevention, accessed June 26. 2023, https://tinyurl.com/37rd26za.

3. Christina D. Bethell et al., "A National and State Profile of Leading Health Problems and Health Care Quality for US Children: Key Insurance Disparities and Across-State

Variations," *Academic Pediatrics* 11, no. 3S (2011): S2–S33, doi: 10.1016/j.acap.2010.08.011.

4. "Welcome to the CHARGE Study Homepage," UC Davis Medical Center, accessed on June 26, 2023, https://beincharge.ucdavis.edu/.

5. "Welcome to the MARBLES Study Homepage," UC Davis Medical Center, accessed on June 26, 2023, https://marbles.ucdavis.edu/.

6. "Welcome to EARLI," The EARLI Study, accessed on Jun. 26, 2023, http://www.earlistudy.org/.

7. "Research on Autism Spectrum Disorder," Centers for Disease Control and Prevention, accessed June 26, 2023, https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/seed.html.

8. "National Children's Study (NCS) Archive," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nichd.nih.gov/research/supported/NCS.

9. "National Children's Study (NCS)—1.12 GB," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Data and Specimens Hub, accessed on June 26, 2023, https://dash.nichd.nih.gov/Study/228954.

10. "NICHD Director Announces Departure," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nichd.nih.gov/newsroom/resources/spotlight/092309-Director-Announcement.

11. "Statement on the National Children's Study," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-national-childrens-study.

12. "Statement on the National Children's Study," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-national-childrens-study.

13. "Environmental Influences on Child Health Outcomes (ECHO) Program," US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nih.gov/echo.

14. "NIH Awards More than $150 million for Research on Environmental Influences on Child Health," US Department of Health and Human Services, National Institutes of

Health, accessed June 26, 2023, https://www .nih.gov/news-events/news-releases/nih-awards-more-150-million-research-environmental-influences-child-health.

15. "ECHO: Environmental Influences on Child Health Outcomes, National Institutes of Health, accessed June 26, 2023, https://www.nih.gov/sites/default/files/research-training/initiatives/echo/echo.pdf.

Appendice D

1. Francis S. Collins, Lawrence A. Tabak, Carrie D. Wolinetz, Diana W. Bianchi, Linda S. Birnbaum, Anthony S. Fauci, Joshua A. Gordon to Robert F. Kennedy Jr., National Institutes of Health, (Aug. 8, 2017), https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/nih-response-dr-collins-to-robert-f-kennedy-jr-8-8-17.pdf.

Appendice E

1. "§300aa–27. Mandate for safer childhood vaccines," United States Code, accessed July 4, 2023, https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title42-section300aa-27&num=0&edition=prelim.

2. "ICAN v. US Dept. of Health and Human Services," US District Court, Southern District of New York, July 9, 2018, https://childrenshealthdefense.org/wp-content/uploads/rfk-hhs-stipulated-order-july-2018.pdf.